Ueber die pharmakochemische Wertbestimmung einiger Anthracendrogen.

Inaugural-Dissertation

der

hohen Philosophischen Fakultät der Universität Bern

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Apotheker Paul Schmitz

aus Köln am Rhein.

★

Von der phil. Fakultät
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Tschirch
angenommen.

Bern, den 21. Februar 1929.

Der Dekan:
Prof. Dr. Mauderli.

Ueber die pharmakochemische Wertbestimmung einiger Anthracendrogen.

Inaugural-Dissertation

der

hohen Philosophischen Fakultät der Universität Bern

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Apotheker Paul Schmitz

aus Köln am Rhein.

★

Von der phil. Fakultät
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. Tschirch
angenommen.

Bern, den 21. Februar 1929.

Der Dekan:
Prof. Dr. Mauderli.

Vereinsdruckerei Köln.

1929

Meinen lieben Eltern gewidmet.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

Durch das Studium der Bornträger'schen Reaktion gelang es Tschirch[1]) nachzuweisen, daß diese Reaktion durch Körper bedingt wird, die sich in den meisten purgierend wirkenden Drogen vorfinden.

Diese Drogen, deren typische Vertreter Rheum, Senna, Frangula und Aloe sind. vereinigten die Pharmakologen unter der Gruppenbezeichnung: „Spezifische pflanzliche Abführmittel ohne entzündliche Nebenwirkung".

Der Nachweis, daß sie abführende Glykoside enthalten, deren stickstofffreies aromatisches Aglykon ein ebenfalls abführendes Anthracenderivat, vornehmlich ein Oxymethylanthrachinon darstellt, wurde bereits von Tschirch[2]) in seiner Arbeit „Die Oxymethylanthrachinone und ihre Bedeutung für einige organische Abführmittel" erbracht.

Aber schon früher hatte Geiger [3]) die Vermutung aufgestellt, daß die mit Alkali blutrot werdende Substanz der purgierend wirkende Körper sein möchte.

Die in den Pflanzen vorkommenden Anthracenderivate finden sich in denselben teils frei, teils in Form von Anthraglykosiden; denn unter den wirksamen Bestandteilen der Drogen spielen die Glykoside eine Hauptrolle. Diese leicht zersetzlichen glykosidischen Körper kommen in der lebenden Pflanze ursprünglich vor und werden nachher, wahrscheinlich durch die Wirkung eines Fermentes oder einer fermentartigen Substanz, teilweise oder ganz in ihre Komponenten zerlegt. Sie sind über viele Pflanzenfamilien verbreitet. So findet man selbige bei den Polygonaceen (Rheum palmatum, officinale), Rhamnaceen (Rhamnus frangula, Purshiana, cathartica), Leguminosen (Cassia esculenta), Bignoniaceen (Techoma ochracea), Rubiaceen (Morindaarten), Rutaceen (Samadera, Quassia), Liliaceen (Aloe) und noch vielen anderen.

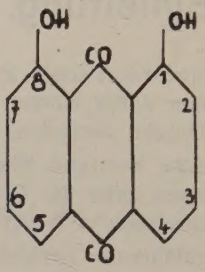
Obwohl diese Glykoside in Wasser schwer löslich sind, befinden sie sich doch im Zellsaft gelöst. Denn wie Gilson[4]) gezeigt hat, sind die aus dem Rhabarber isolierten Anthraglykoside in kaltem Wasser unlöslich, jedoch leicht löslich in organischen Säuren, Tanni- und Tannoglykosiden. Gilson gelang es aus dem Rhabarber ein Gemisch von vier Anthraglykosiden zu isolieren. Er nannte es Rheopurgarin. Aus diesem Gemisch ließ sich das Chrysophanein, welches in Chrysophanol und d-Glykose gespalten wird, trennen, dann Rheochrysin, welches in Rheochrysidin und d-Glykose zerfällt, schließlich die Rhein- und Emodinglykoside.

Die Oxymethylanthrachinone, denen der Anthracenkern zugrunde liegt, enthalten zwei Chromophore sowie ein oder mehrere salzbildende Hydroxyle; deshalb zeigen sie Farbstoffcharakter. Bei der Destillation mit Zinkstaub liefern sie Methylanthracen. Nach den Untersuchungen von Oesterle und Tisza

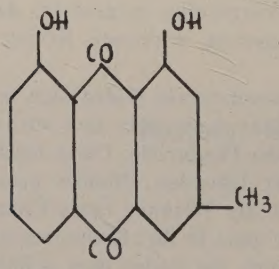
[1]) Bericht der deutsch. pharmaz. Gesellschaft 1898, S. 174,
[2]) Ebenda.
[3]) Liebigs Annalen 8, 47.
[4]) Les principes purg. de la rhubarbre de chin. Gan. 1905.

scheint gewissen Oxymethylanthrachinonen das α-Methylanthracen, anderen dagegen das β-Methylanthracen zugrunde zu liegen.

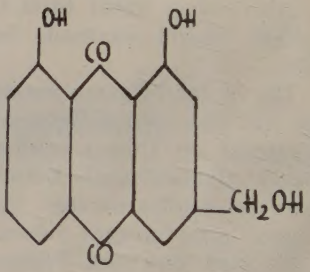
Nach einer Aufstellung Tschirchs[1]) kommen insbesondere folgende Anthracenderivate in Betracht, von denen sich die zuerst genannten von dem Chrysacin, einem 1,8 Dioxyanthrachinon als Muttersubstanz ableiten:



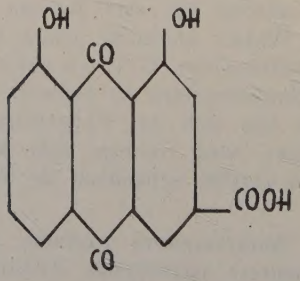
Es wurde in Pflanzen bisher nicht gefunden, synthetisch ist es als Istizin im Handel.



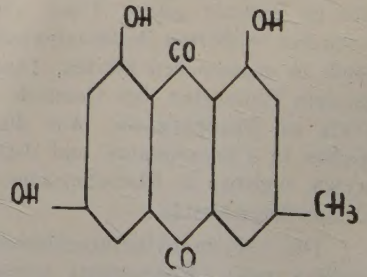
$C_{15}H_{10}O_4$, F. 191°.
Chrysophanol, Chrysophansäure, Rumicin
1,8-Dioxy-3-Methylanthrachinon.
In Rheum, Rumex, Rhamus etc.



$C_{15}H_{10}O_5$, F. 216°.
Aloe-Senna-Emodin
1,8-Dioxy-3-Oxymethylanthrachinon.
In Aloe und Senna.

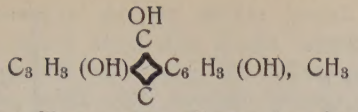


$C_{15}H_{10}O_6$, F. 313—314°.
1,-Dioxy-3-Carboxanthrachinon.
Rhein.

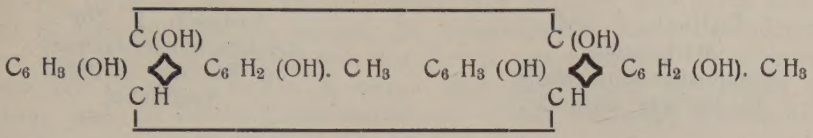


$C_{15}H_{10}O_5$, F. 252°.
Rheum-Frangula-Sagrada-Emodin.
1, 6, 8-Trioxy-3-Methylanthrachinon;
in Rheum, Frangula, Sagrada.

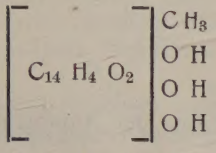
[1]) Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie. S. 1361/63.



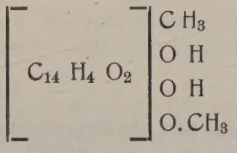
$C_{15}H_{12}O_3$, Chrysarobin, Chrysophanolanthranol.



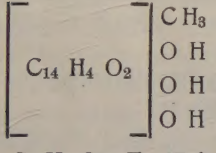
$C_{30}H_{24}O_7$, Dichrysarobin, vielleicht im Ararobapulver, liefert oxydiert Chrysophanol.



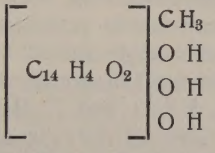
$C_{15}H_{10}O_5$, F. 212°.
Rhabarberon-Isoemodin.
Trioxymethylanthrachinon;
in Rheum.



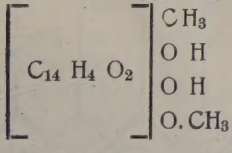
$C_{16}H_{12}O_5$, F. 195°.
Rheochrysidin, in Rheum.
Frangula-Emodin-Monomethyläther.
Methylchrysophanol Hesse.



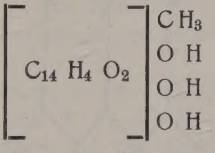
$C_{15}H_{10}O_5$, F. 272°
Trioxymethylanthrachinon;
in Morinda citrifolia und umbellata.



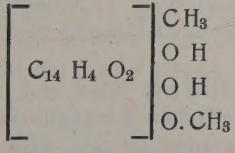
$C_{15}H_{10}O_2$, F. 214,5°.
Nataloëemodin in Nataloë.



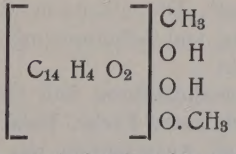
Nataloëemodinmonomethyläther.
In Natalloë.



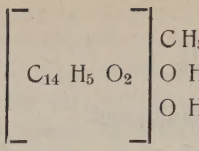
$C_{15}H_{10}O_5$, F. 218°.
Cascarol, Trioxymethylanthrachinon.
In Cascara Sagrada und im Peristaltin.



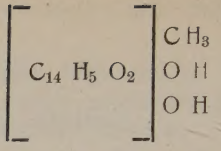
$C_{16}H_{12}O_5$, F. 172°.
Trioxymethylanthrachinon-monomethyläther. In Morinda citrifolia und umbellata.



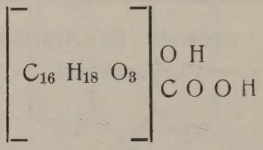
Trioxymethylanthrachinonmonomethyläther;
in Ventilago madraspatana.



$C_{15}H_{10}O_4$, F. 244°.
Morindadiol.
Dioxmethylanthrachinon.
In Morinda citrifolia.



$C_{15}H_{10}O_4$, F. 276°.
Dioxmethylanthrachinon.
In Morinda citrifolia.
Soranjidiol.



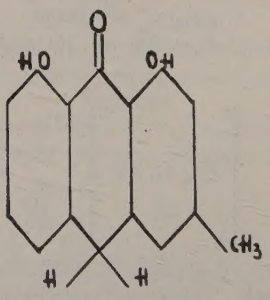
$C_{17}H_{10}O_6$.
Rheinolsäure in Rhabarber.

Bei den Anthracendrogen bilden sich als Vorstufe der Anthrachinone die Anthrone resp. die Anthranole.

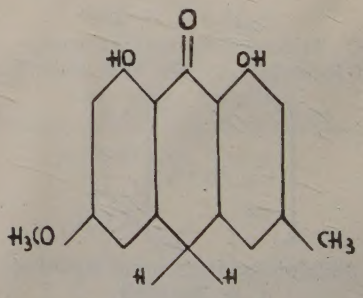
Aus den Untersuchungen von K. H. Meyer[1]) am einfachen Anthrol und Anthranol geht folgendes hervor:

„Das Anthrol und Anthranol sind typische Desmotrope, die in festem Zustande beständig sind. In Lösung bilden sie allelotrope Gemische, deren Gleichgewichtszustand in verschiedenen Lösungsmitteln verschieden liegt und sich auch verschieden rasch einstellt."

Für das Chrysophansäureanthron und den Emodinanthronmonomethyläther geben E. Eder und F. Hauser[1]) folgende Formel an:



Chrysophansäureanthron.



Emodinanthronmonomethyläther.

Anthranol aus Anthrachinon (Eder) löst sich beim Erhitzen mit Kalilauge gelb. Die alkalische Anthranollösung färbt nach dem Uebersättigen mit Salzsäure und Schütteln mit Aether oder Benzol, Ammoniaklösung beim Schütteln nicht.

Emodinanthron und Chrysophansäureanthron (Eder) lösen sich in Kalilauge mit roter Farbe. Beim Uebersättigen der alkalischen Lösungen mit Salzsäure und Ausschütteln mit Aether oder Benzol werden letztere gelb gefärbt und die wässerige Lösung wird farblos. Beim Schütteln der Aether- oder Benzollösungen mit Ammoniak wird dieses vielettrot gefärbt.

[1]) Archiv der Pharmacie 1925, Heft 5, S. 11.

Die freien Verbindungen sind in Aether löslich und treten aus ihren wässrigen Lösungen in Aether über. Aus diesen lassen sie sich mit verdünnten Alkalihydroxyden ausschütteln, wobei die wässrige Lösung, je nach der Menge der Anthrachinone, mehr oder weniger intensiv kirschrot gefärbt wird.

Die Anthraglykoside sind in Aether unlöslich; sie können aber bei der Hydrolyse (Erhitzen mit verdünnten Säuren oder Alkalien) oder durch fermentative Einwirkung gespalten werden. Die freigewordenen Anthrachinonderivate zeigen dann dieselben Eigenschaften, wie die frei vorkommenden. Die Anthraglykosiddrogen — von Tschirch wegen ihrer gleichartigen Bestandteile und Wirkung auch als Paralleldrogen bezeichnet — sind demgemäß deutlich durch die Bornträger'sche Reaktion charakterisiert:

„Ein Auszug gibt mit einem Tropfen Alkali erhitzt, mit Salzsäure übersättigt und mit Benzol oder Aether ausgeschüttelt, eine Flüssigkeit, die mit Ammoniak geschüttelt, dieses kirschrot färbt."

Mit dem Studium des Chrysophanols, welcher Körper früher meist als Chrysophansäure bezeichnet wurde, haben sich schon mehrere Forscher beschäftigt.

Hesse[1]) konnte nachweisen, daß das aus Drogen isolierte Chrysophanol fast immer Methoxyl enthält; er nahm an, daß der wechselnde Schmelzpunkt des Chrysophanols auf einen wechselnden Gehalt an Chrysophanol-Methyläther zurückzuführen sei. Methoxylfreies Chrysophanol stellte Oesterle her. Von Tschirch und Heuberger[2]) wurde es im chinesischen Rhabarber nachgewiesen, von Tschirch und Eijken[3]) in den Rhizomen von in Bern kultiviertem Rhabarber, von Tschirch und Hiepe[4]) in den Sennablättern. Die Konstitution wurde hauptsächlich von Liebermann sowie Oesterle und seinen Schülern geklärt. Aweng hat auch in der Frangularinde und in Cascara sagrada Chrysophanol nachweisen können; aus dem Chrysarobin ist es jedoch erst durch Oxydation desselben zu erhalten.

Das Rhein fand als erster Hesse im Rhabarber. Es ist von ihm als ein Tetraoxymethylanthrachinon angesprochen worden[5]).

Tschirch und Heuberger fanden es im chinesischen, Tschirch und Eijken in in Bern kultiviertem Rhabarber. Es ist wie das Chrysophanol von gelber Farbe und kristallisiert in feinen Nadeln. Mit Alkali gibt es Rotfärbung. Sein Schmelzpunkt ist von den einzelnen Forschern verschieden hoch angegeben worden.

Oesterle[6]) fand schon früher, daß das Rhein durch Oxydation des Aloëemodins entsteht. Er studierte auch gemeinsam mit Riat die Konstitution des Rheins und das Verhalten des Nitro-Aloe-Emodins bei der Oxydation.

Das spektralanalytische Verhalten des Rheins wurde von Tschirch und Heuberger[7]) studiert.

Von isomeren Methyldioxyanthrachinonen sind außer dem Chrysophanol noch eine Anzahl aus den Pflanzen isoliert worden.

Schunk und Marchlewsky[8]) fanden das Rubiadin im wässrigen Dekokt der Krappwurzel als Glykosid, welches mit Schwefelsäure aufgespalten Rubiadin und Glykose lieferte.

---

[1]) Annalen der Chemie 309, 36.
[2]) Dissertation Bern.
[3]) Dissertation Bern.
[4]) Dissertation Bern.
[5]) Liebigs Annalen 1894, Nr. 191.
[6]) Archiv der Pharmacie 1903, S. 604.
[7]) Heuberger, Dissertation Bern 1902.
[8]) Journ. Chem. Soc. 1891. Bd. 1.

In Morinda citrifolia fanden Oesterle und Tisza[1]) das Morindadiol, ein Dioxymethylanthrachinon, dessen Schmelzpunkt bei 244° liegt, sein Acetat schmilzt bei 229°. Es löst sich in Schwefelsäure mit kirschroter Farbe; ferner fanden sie das Soranjidiol vom Schmelzpunkt 176°. Es ist ebenfalls eine Dioxyverbindung und bildet rotbraune Nadeln, die in Alkali mit blauvioletter, in Schwefelsäure mit kirschroter Farbe löslich sind. Sein Acetat schmilzt bei 230°. Tschirch und Christofoletti[2]) fanden außer Chrysophanol in Rheum Rhaponticum noch zwei zu der Methylanthrachinonreihe gehörige Körper, das Chrysopontin und das Chrysorapontin.

Aus den Rumexarten isolierte Hesse[3]) das Rumicin, und nach seiner Ansicht hat man in ihm ein physikalisches Isomeres des Chrysophanols vor sich. Es bildet metallglänzende Blättchen und schmilzt bei 186—188°. In Alkali löst es sich purpurrot; durch Einleiten von CO_2 fällt die Substanz wieder aus. Hesse begründet wohl seine Isomerie damit, daß es beim Erhitzen mit Jodwasserstoff kein Methyljodid abspaltet, sondern ein dem Chrysophanhydranthron völlig identisches Produkt liefert.

Aus der großen Zahl der möglichen isomeren Emodine sind viele und auch Aether von ihnen aus den Pflanzen isoliert worden. Diese Emodine kommen jedoch hauptsächlich als Emodinglykoside vor und müssen erst aufgespalten werden. So sind z. B. das Rheum-Frangula-Sagrada-Emodin identisch. Dagegen ist das Aloëemodin nicht mit den genannten identisch. Es besitzt nämlich das Hydroxyl in der Seitenkette und liefert wohl bei der Oxydation — da ja das Hydoxyl wegoxydiert wird — Chrysaminsäure. Es ist vielleicht identisch mit Hesses Rhabarberon und dem von Tschirch und seinen Schülern isolierten Iso- und Sennaemodin. Das Rheumemodinglykosid ist ein Frangula-Emodin-d-Glykose-Glykosid, das Rheochrysin, ein Rheochrysidin-d-Glykose-Glykosid, das Frangulin, ein Rheum-Emodin-Rhamnoseglykosid, das Cascarol ein Cascarol-Ramnoseglykosid, das Aloin ein Aloe-Emodin-d-Arabinoseglykosid.

Im Jahre 1848 isolierte Anderson aus der Wurzelrinde von Morinda citrifolia, einer Rubiacee, durch alkoholische Extraktion das Morindin. Derselbe Körper wurde später in anderen Morindaarten aufgefunden, die in Indien als Färbemittel Verwendung finden. Bei der Schmelze des Morindins beobachtete Anderson[4]) ein Sublimat, das er Morindon nannte. Selbiges wurde von Perkin und Hummel[5]) näher untersucht. Sie erhielten bei der Zinkstaubdestillation das β-Methylanthracen und durch Acetylierung konnten sie drei Hydroxyle feststellen.

Oesterle und Tisza[5a]) extrahierten die Rinde mit 90prozentigem Alkohol. Beim Erkalten schied sich das rohe Morindin aus, welches durch häufiges Umkristallisieren gereinigt wurde. Sein Schmelzpunkt lag bei 245°. Das Morindin läßt sich weder durch Emulsin noch durch Hefe spalten; es scheint also gegen Fermente oder Enzyme immun zu sein. Dagegen kann die Spaltung mit Schwefelsäure schon in der Kälte hervorgerufen werden, wobei als Spaltungsprodukte Morindon und Zucker auftreten. Das Morindon kristallisiert aus verdünntem Alkohol in Form eines feinen rotbraunen Pulvers aus; sein Schmelzpunkt liegt bei 272°. In Alkali löst es sich mit blauvioletter Farbe.

---

[1]) Arch. d. Pharmac. 1908, S. 151.
[2]) Dissertation Bern.
[3]) Annalen der Chemie und Pharmacie 291 (1896) S. 305.
[4]) Annalen der Chemie und Pharmacie 71, 5216—224.
[5]) Jahresber. der Chemie 1894, S. 1851.
[5a]) Archiv der Pharmacie 1907, S. 534.

Das spektralanalytische Verhalten des Morindons sowohl in ammoniakalischer sowie in alkoholischer Lösung, ferner in konzentrierter Schwefelsäure untersuchte Tschirch[1]).

Die Trioxymethylanthrachinone bilden Aether, die sich ebenfalls in den Pflanzen fanden. So wurde von Oesterle und Tisza[2]) ein Trioxymethylanthrachinonmonomethyläther aus der Rinde von Morinda citrifolia isoliert, der Schmelzpunkt betrug 172°. Aus dem Holze konnte Oesterle[3]) einen solchen isolieren mit einem Schmelzpunkt von 216°. In Ventilago madraspatana fand man neben dem Ventilagin ($C_{15}H_{14}O_6$) einen Emodinmonomethyläther ($C_{16}H_{12}O_5$) und zwei Trihydroxy-d-Methylanthranolmonomethyläther ($C_{16}H_{14}O_4$). EinTrioxyanthrachinonmonomethyläther wurde aus dieser Ramnacee von Perkin und Hummel[4]) isoliert.

Da die Güte der Drogen, die zur Gruppe der Anthracendrogen gehören, neben dem pharmakologischen und klinischen Versuch nach ihrem Gehalt an purgierend wirkenden Bestandteilen sehr wohl zu beurteilen ist, so bemühte man sich, Methoden zu finden, die eine Wertbestimmung ermöglichten.

Da diese Bestandteile zum größten Teil in Form schwer faßbarer Glykoside vorhanden sind, so ermittelt man nach Spaltung derselben die Menge der vorhandenen Aglykone, eines Gemisches verschiedener Anthrachinonderivate, vornehmlich Oxymethylanthrachinone.

Die in der Literatur manchmal auftauchende Behauptung, daß die letztgenannten Substanzen an der physiologischen Wirkung nicht beteiligt sind, ist unzutreffend. Es sind schon so viele natürliche und synthetische Anthracenderivate beschrieben worden, die ausgesprochene Abführwirkung besitzen, und sie sind so regelmäßige Bestandteile gerade der typischen Abführdrogen, daß schon hieraus das Unzutreffende der oben erwähnten Behauptung hervorgeht.

Daß es besonders die Glykoside der Anthrachinone und Oxymethylanthrachinone sind, die hier in erster Linie in Betracht kommen, haben Tschirch und andere Forscher schon oft ausgesprochen. Die Substanzen werden, während sie den Darm passieren, allmählich gespalten. Aber auch die „Morphologie" der Substanzen ist offenbar von Bedeutung. Scheinbar ist sogar von entscheidender Bedeutung, daß die Substanz im Momente, wo sie mit der Darmwand in Reaktion tritt, nicht kristallinisch, also nicht in der Form stabiler Kristallgitter vorliegt, sondern in einem anderen Dispersitätsgrade, z. B. in kolloidem Zustande sich befindet. Denn der Kristall ist anisotrop, ist eine konsolidierte Form, die physiologisch träger reagieren wird als z. B. die kolloide Form.

Bei der Aloe sind offenbar die amorphen, kolloidalen, fälschlich als „Harze" bezeichneten Bestandteile, die Tschirch unter der Bezeichnung „andere Chrysaminsäure liefernde Substanzen" dem kristallisierten Aloin gegenübergestellt hat, pharmakologisch stärker wirksam, und auch die Anthraglykoside finden sich nach seiner Ansicht in der Pflanze in sogen. amorpher, d. h. kolloidaler Form, die offenbar die Form ist, die der lebenden Substanz eigen ist. Auch bei den Filixdrogen sind die amorphen Anteile die am stärksten wirkenden und bei den Citrusdrogen die amorphen Bestandteile die bittersten.

Amorphe Stoffe besitzen eine größere innere Reibung, und, wenn kolloidal, eine riesige Oberfläche.

---

[1]) Archiv der Pharmacie 1907, S. 549.
[2]) Archiv der Pharmacie 1908, S. 150.
[3]) Archiv der Pharmacie 1907, S. 287.
[4]) Journal Chem. Soc. 1894, 943.

An pharmakochemischen Versuchen und Wertbestimmungen hat es bei den Anthraglykosiddrogen nicht gefehlt.

Die Methode von Tschirch und Hiepe[1]) ist darauf gegründet, daß die Oxymethylanthrachinone aus wässriger Lösung quantitativ in Aether übergehen und aus diesem mit verdünntem Alkali sich völlig ausschütteln lassen. Diese alkalische Lösung wird dann spektroskpisch bestimmt, wobei zum Vergleich eine alkalische Normalemodinlösung 1 : 50 000 dient. Das Spektralbild, welches bei großer Schichtendicke der alkalischen Lösung sich zeigt, wird mit dem Spektralbilde verglichen, das bei 32 mm Schichtendicke bei der Normalemodinlösung erhalten wird.

Diese Methode ist jedoch für die Praxis schwer brauchbar, da sie einen Spektralapparat besonderer Konstruktion und ein in spektralanalytischen Beobachtungen sehr geübtes Auge erfordert.

Die Methode von Warin beruht darauf, daß eine rote alkalische Anthrachinonlösung gegen eine grüne, d. h. komplementär gefärbte Nickelnitratlösung gestellt und die rote Lösung so lange verdünnt wird, bis ihre Farbe die grüne der dahintergestellten Nickellösung auslöscht. Sie lieferte gute Resultate.

Weiterhin ist versucht worden, die Oxymethylanthrachinone zu fällen und zur Wägung zu bringen.

Tschirch und Edner[2]) bedienten sich einer Fällungsmethode, die von Bader[3]) herrührt. Nach letzterem kann man nämlich Phenole als Oxyazokörper mittels p-Diazonitroanilin quantitativ ausfällen. Der Prozeß verläuft hierbei nach folgender Gleichung:

$$C_6H_4(NO_2)N{\cdot}NCl + C_6H_5OH + 2\ NaOH$$
$$= (C_6H_4)NO_2)N{\cdot}C_6H_4ONa) + NaCl + 2H_2O.$$

Da z. B. die in den Rhabarberdrogen enthaltenen Oxymethylanthrachinone Phenolcharakter besitzen, war zu erwarten, daß sie mit p-Diazonitroanilin quantitativ ausfallen würden. Dies geschah auch annähernd. Für das Chrysophanol vollzieht sich der Vorgang nach der Gleichung:

$$C_6H_4(NO_2)N{\cdot}NCl + C_{15}H_8O_2(OH)_2 + NaOH$$
$$= (C_6H_4(NO_2)\,N{\cdot}N{\cdot}C_{15}H_7\,O_2(ONa)_2) + NaCl + 3H_2O.$$

Das Reagens wird in folgender Weise hergestellt:

5 g Paranitronilin werden in einer ½ Liter fassenden Stöpselflasche mit 25 cm³ H_2O und 6 cm³ conc. H_2SO_4 versetzt, nach dem Schütteln noch 100 cm³ H_2O und eine Lösung von 3 g Natriumnitrit in 25 cm³ Wasser zugesetzt und auf 500 cm³ aufgefüllt. Das Reagens wird filtriert und vor Licht geschützt aufbewahrt.

Für den Versuch kochten die Autoren 0,5—1 g gepulverte Droge mit verdünnter alkoholischer Kalilauge solange aus, bis nichts mehr aufgenommen wurde. Die Auszüge wurden vereinigt, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Die wässrige Lösung wird mit Salzsäure angesäuert, der entstandene Niederschlag nach einigen Stunden abfiltriert, mit angesäuertem Wasser ausgewaschen und getrocknet. Filter samt Niederschlag werden dann im Soxleth-Apparat mittels Chloroform extrahiert. Das Chloroform wird abdestilliert und der Rückstand unter Erhitzen in 10 cm³ 5prozentiger Sodalösung gelöst und mit Wasser auf 50 cm³ verdünnt. Zu dieser Lösung setzt man 20 cm³ der Diazolösung hinzu, schüttelt stark und fügt tropfenweise Salz-

[1]) Pharmazeut. Post 1901, Nr. 17—19.
[2]) Archiv der Pharmacie 1907, S. 150.
[3]) Société Bull. des Scienc. diu Bucurasci 8, 51, 1899.

säure hinzu bis zur Entfärbung der Lösung und völligem Abscheiden des Oxyazokörpers. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion nachgewaschen und bei 70° getrocknet und gewogen.

Tschirch und Christofoletti haben ein kolorimetrisches Verfahren beschrieben und so ausgeführt, daß die vereinigten Alkalilösungen, erhalten durch das Ausschütteln der Aetherlösungen, auf 500 cm³ aufgefüllt wurden. 100 cm³ dieser Lösung auf 1 Liter verdünnt, bilden die Standardlösung. Diese wurde dan solange verdünnt, bis ihre Farbe der einer Normalemodinlösung 1 : 1 000 000 entsprach.

Die genannten Wertbestimmungsmethoden wurden neben anderen von vielen Forschern für die verschiedenen Anthraglyklosiddrogen angewandt. Wenn die Resultate teilweise differieren, so ist das wohl darauf zurückzuführen, daß die Ergebnisse doch sehr von der Beschaffenheit, dem Alter und der Herkunft des Untersuchungsmaterials beeinflußt werden.

Was speziell den Rhabarber anbelangt, so scheint aus neueren Untersuchungen von Brandt[1]) wieder hervorzugehen, daß die kolorimetrische Methode von Tschirch bisher die verläßlichsten Resultate lieferte. Neben dieser sonst der Wahrheit bisher am nächsten kommenden Tschirch'schen Methode gibt er selbst noch folgendes Verfahren an:

0.5 g Pulver oder zerriebene Schnittform oder Ganzdroge werden in einem etwa ¼ Liter fassenden Erlemeyerkolben mit 100 cm³ Benzol übergossen, mit 3 cm³ einer Mischung gleicher Volumina Alkohol und Salzsäure versetzt und am Rückflußkühler ½ Stunde auf dem Wasserbade gekocht; dann wird das noch heiße Benzol abgegossen und der Kolben mit je 10—20 cm³ Benzol nachgespült, bis dieses farblos abläuft.

Mit je 50 cm³ Benzol und, wenn der Pulverbrei am Boden zu dick geworden sein sollte, mit je 1 cm³ des Salzsäuregemisches wird das Auskochen noch 2—3mal je ½ Stunde wiederholt. Die vereinigten Benzole werden im Scheidetrichter so oft mit je 30 cm³ 5prozentiger Kalilauge ausgeschüttelt, als diese noch rosa gefärbt wird. Man wäscht nun die vereinigten Auszüge behufs Entfernung von Spuren von Benzol und Verunreinigungen mit Aether aus und trennt die tiefrote Lauge vom Aether ab, worauf man die gewaschenen Auszüge mit Salzsäure übersättigt und mit Aether 2—3mal ausschüttelt. Der nötigenfalls filtrierte Aether wird mit 10prozentiger Na-bisulfitlösung 2—3mal gewaschen, bis diese sich nicht mehr färbt und nach Trennung der Schichten dunkle Flecke zwischen den Schichten nicht mehr sichtbar sind, dann mit 1prozentiger Salzsäure einmal ausgeschüttelt und mit einer 5prozentigen Lösung von verwittertem Ammoncarbonat gewaschen, bis diese farblos bleibt. Die klare gelbe Aetherschicht wird nun bis zur Erschöpfung mit je etwa 20 cm³ 5prozentiger Kalilauge ausgeschüttelt, wobei darauf zu achten ist, daß man die Lauge nur nach völliger Trennung der Schichten, also ganz blank ablaufen lassen soll. Die vereinigten Kalilaugen werden mit Wasser auf 500 cm³ aufgefüllt, und 50 cm³ dieser Lösung werden mit Wasser auf 250 cm³ weiter verdünnt.

0,01 g reines Chrysophanol wird in 30 cm³ 5prozentiger Kalilauge gelöst und auf 500 cm³ mit Wasser aufgefüllt. 40 cm³ dieser Lösung werden mit 10 cm³ 5prozentiger Kalilauge versetzt und mit Wasser auf 250 cm³ verdünnt.

Die aus der Droge erhaltene Lösung soll mindestens die gleiche Farbentiefe wie die Chrysophanollösung haben, was einem Gehalte der Drogen an Emodin und Chrysophanol von mindestens 1,6 Prozent entspricht.

[1]) Pharmazeut. Zeitung Nr. 49, S. 521 (1922)

Der Vergleich der Farblösungen kann in Kolben, besser in Meßzylindern zu 100 cm³ von gleicher Weite und weißem Glas vorgenommen werden."

Brandt gibt dann noch ein Verfahren an, welches dem Beobachter ein noch größeres Gefühl der Sicherheit geben soll und auch eine ziemlich genaue Bestimmung höherprozentiger Sorten ermöglicht. „In eine Anzahl Reagensgläser aus weißem Glas von 2,2 cm³ lichter Weite gibt man je 50 cm³ Wasser und sucht etwa 5 heraus, in denen das Wasser genau gleich hoch steht. Diese Gläser werden durch einen Teilstrich oder einen angeklebten Papierstreifen mit einer Marke für 50 cm³ versehen. Die wieder entleerten Gläser werden dann mit den Farblösungen in folgender Weise beschickt:

Das erste Glas erhält von der Chrysophanollösung (0,01 : 500) 15 cm³, das zweite 12,5 cm³, das dritte 10 cm³, das vierte 8 cm³. In jedes Glas gibt man 2 cm³ 5prozentiger Kalilauge, dann wird bis zur Marke mit Wasser aufgefüllt. In dem fünften Glas verdünnt man 10 cm³ des Drogenauszugs (0,5 Droge zu 500 cm³) mit Wasser bis zur Marke. Dann wird dieses Glas nach seiner Farbentiefe in die Serie der vier anderen eingereiht, wobei man sowohl von der Seite wie auch von oben die mit weißem Papier unterlegten Gläser betrachtet. Würde so das Drogenglas z. B. zwischen das zweite und dritte Chrysophanolglas eingereiht werden müssen, so wäre man zu der Annahme berechtigt, daß es soviel wirksame Substanz enthält, wie 11,25 cm³ Chrysophanol entspricht, woraus sich ein Gehalt der Droge von 2,25% berechnet. Dier vier Chrysophanolgläser entsprechen den Prozentgehalten der Droge an Emodin + Chrysophanol: 3%; 2,5%; 2%; 1,6%."

Spezieller Teil.

Da die meisten der bisher ausgeführten Methoden für die pharmazeutische Praxis teilweise ziemlich umständlich erscheinen, teilweise auch ein gewisses Vertrautsein mit der Arbeitsmaterie voraussetzt, unternahm ich es auf Anregung von Prof. Dr. Tschirch eine Methode auszuarbeiten, die einerseits der Praxis zweckdienlicher sein sollte und anderseits in ihrem Grundprinzip bei den verschiedenartigen Untersuchungen im Verlauf dieser Arbeit zur Wertbestimmung benutzt werden könnte.

Es ist dies eine Wertbestimmung auf titrimetrischem Wege, wobei die Oxymethylanthrachinone resp. die aufgespaltenen Anthraglykoside (Anthracenderivate) selbst als Indikator, also zur Feststellung des Titers, dienten; denn bekanntlich werden ja die Oxymethylanthrachinone durch Alkali tiefrot gefärbt, welche Farbe jedoch auf Zusatz überschüssiger Salzsäure einen Umschlag in Gelb resp. Gelbrosa erleidet.

Die bisher publizierten Wertbestimmungen sind alle keine exakt quantitativen, sondern sogen. Vereinbarungen. Alle stützen sich — und das mit Recht — auf die Bestimmung der Anthrachinone resp. Anthracenderivate, denn von diesen allein wissen wir positiv, daß sie wirksam sind. Aber da in den Anthracendrogen nicht ein, sondern mehrere dieser Derivate vorhanden sind, muß man (wie bei den Wertbestimmungen vieler Alkaloiddrogen) entweder eine Durchschnittszahl wählen oder einen der Hauptbestandteile der Berechnung zugrunde legen, z. B. für Rhabarber das Chrysophanol, für Frangula das Frangula-Emodin.

Es wurde bei den Untersuchungen im Verlauf dieser Arbeit der letztere Weg gewählt. Die gewonnenen Zahlen sind jedoch keine absoluten, denn es handelt sich ja nicht um die Bestimmung eines Bestandteiles der Droge, auch ist außer acht gelassen, ob andere Substanzen das Resultat beeinflussen und welcher Art diese sind, Dinge, die ja auch bei der Wertbestimmung der Alkaloiddrogen meist unberücksichtigt bleiben.

Vorversuche.

Zu den Vorversuchen wurde ein Rhabarberpulver (Rhizoma Rhei chinensis) der pharmakognostischen Sammlung Prof. Tschirchs verwandt.

Es galt nun zunächst festzustellen, ob eine direkte Titration möglich war, insbesondere, ob ein genügend erkennbarer Farbumschlag ohne Anwendung von Indikatoren bei dem Neutralisationspunkt zwischen Kalilauge und Salzsäure erzielt würde. Tschirch vermutete nun sehr richtig, daß bei Anwendung von wenig Substanz eine direkte Titration des Pulvers besser zu ermöglichen, insbesondere ein deutlicherer Farbumschlag zu erzielen wäre. Es wurde daher mit einer Menge von 3 g Rhabarberpulver begonnen und stufenweise bis auf 0,01 g zurückgegangen. Bei den größeren Mengen wurde die Substanz mit überschüssiger 1/1-n-Kalilauge übergossen und dann die Lauge mit 1/1-n-Salzsäure zurücktitriert. Bei Mengen unter 0,1 g arbeitete ich mit 1/10-n-Lösungen. Bei den sehr zahlreichen Titrationen stellte es sich heraus, daß bei 0,03 g angewandter Substanz der Farbumschlag am besten zu erkennen war, während er bei noch geringerer Menge wieder undeutlicher wurde. Bei den Versuchen wurde ferner auch die Zeitdauer der Einwirkung des Alkalis auf die Substanz und die kurz vor der Titration zugefügte Menge Wasser berücksichtigt. Es zeigte sich dabei, daß eine 24stündige Einwirkung des Alkalis genügend war und daß eine Verdünnung auf 100—120 cm^3 den Farbumschlag am deutlichsten erkennen ließ. Es ist jedoch unbedingt erforderlich, daß destilliertes und nochmals ausgekochtes Wasser zur Verwendung kommt. Ersteres deshalb, weil das kalkhaltige Wasser die Oxymethylanthrachinone als Kalksalze niederschlagen würde, letzteres, weil sich durch CO_2-Gehalt des Wassers bei der Titration — wie sich bei den Versuchen herausstellte — naturgemäß starke Differenzen ergeben müssen. Ferner ist sehr wesentlich, daß die Droge völlig lufttrocken und durch ein Haarsieb fein gepulvert zur Analyse gelangt. Bei feingepulverter Substanz ist nämlich die Einwirkung des Alkalis — Vergleichstitrationen ergaben dies — eine viel größere und erschöpfendere.

Bei der ersten Versuchsreihe wurde somit das Pulver selbst mit Normalalkali übergossen und das überschüssige Alkali zurücktitriert, bei der zweiten Reihe wurde zuvor zwecks Aufspaltung der Anthraglykoside verseift und bei der dritten zwecks Oxydation das Pulver vorher mit Perhydrol behandelt und dann verseift.

Rheum.

Der Erforschung des Rhabarbers sowohl in botanischer, pharmakognostischer sowie chemischer Hinsicht ist schon sehr viel Arbeit gewidmet worden. Es würde hier zu weit führen und auch über den Rahmen meiner Untersuchungen hinausgehen, darauf einzugehen. Die im Rhabarber hauptsächlich vorkommenden Anthracenderivate habe ich bereits im Verlauf der Einleitung beschrieben.

Tschirch liefert in seinem Handbuch der Pharmakognosie (Buch II Abt. II) eine sehr umfangreiche und erschöpfende Literatur über den Rhabarber, dessen Studium er über 30 Jahre verfolgt hat. Als Identitätsreaktionen für die Pharmakopoe seien folgende ausprobierte und als einfach und praktisch gefundene Reaktionen angeführt:

1. 10 cm³ 1prozentiger Natronlauge mit 1 cg Rhabarberpulver (VII) gekocht liefern ein Filtrat, das mit Salzsäure schwach übersättigt und dann sofort mit 10 cm³ Aether ausgeschüttelt diesen gelb färbt. Schüttelt man diese ätherische Lösung mit 5 cm³ 10prozentigem Ammoniak, so färbt sich letzterer kirschrot (Emodin), und der Aether bleibt gelb (Chrysophanol).

2. Wird 1 dg Rhabarber (VII) mit 15 cm³ Wasser, dem 3 Tropfen Natronlauge zugesetzt wurden, aufgekocht, nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat durch Ausgießen auf das Filter auf 15 cm³ gebracht, dann 20 cm³ Aether zugesetzt, mit Salzsäure angesäuert, umgeschüttelt, der Aether abgelassen und mit 10prozentigem Ammoniak durchgeschüttelt, so muß sich der Aether hellgelb, die wässrige Schicht aber orangerot färben.

Die Pharmakopoen einiger Länder, die ich zum Vergleiche heranziehe, geben folgende Vorschriften zur chemischen Identifizierung resp. Wertbestimmung ihr offizinellen Drogen.

Pharmacopöa Helv. IV.

10 cm³ 1prozentige Kalilauge mit 1 cg der Droge gekocht, liefern ein Filtrat, das mit Salzsäure schwach übersättigt und dann sofort mit 10 cm³ ausgeschüttelt diesen gelb färbt. Schüttelt man diese ätherische Lösung mit 5 cm³ Ammoniak, so färbt sich letzteres kirschrot (Emodin), und der Aether bleibt gelb (Chrysophansäure).

10 g Rhabarberpulver (V) werden mit 100 cm³ eines Gemisches von gleichen Teilen Weingeist und Wasser unter öfterem Umschütteln während 24 Stunden maceriert. Hierauf filtriert man 20 cm³ der Flüssigkeit ab, dampft sie in einem gewogenen Schälchen ein und trocknet den Rückstand bei 105° bis zum gleichbleibenden Gewicht. Das Gewicht desselben soll wenigstens 7 dg betragen (= 35% Trockenextrakt).

Rhabarber schmeckt eigenartig bitter und etwas herb, riecht eigenartig und knirscht beim Kauen zwischen den Zähnen. Er soll nach dem Verbrennen höchstens 15 Prozent Asche hinterlassen.

Deutsches Arzneibuch VI.

Rhabarberpulver liefert bei der Mikrosublimation gelbe, z. T. aus nadelförmigen Kriställchen bestehende Sublimate, die sich in einem Tropfen Kalilauge mit roter Farbe lösen.

Rhabarber darf nicht brenzlig-rauchig riechen, nicht gallig bitter und nicht schleimig schmecken (minderwertige Sorten).

5 g gepulverte Droge werden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler ¼ Stunde mit 20 g verdünntem Alkohol gekocht, dann auf ein glattes Filter gebracht und mit etwa 20 g heißem verdünnten Weingeist bis zur Erschöpfung ausgewaschen. Das Filtrat wird in einem gewogenen Schälchen auf 3—4 g eingedampft und noch warm in ein mit einem Kork zu verschließendes starkwandiges Probierrohr gegeben. Wird es nach dem Erkalten mit 5 g Aether geschüttelt, so dürfen sich selbst nach mehrtägigem Stehen weder in ihm noch an den Glaswänden nadelförmige Kristalle ausscheiden (Rheum rhaponticum).

1 g Rhabarberpulver darf nach dem Verbrennen, das ohne Sandzusatz auszuführen ist, höchstens 0,28 g Rückstand hinterlassen. Wird dieser Rückstand

mit 5 cm³ verdünnter Salzsäure kurze Zeit erwärmt, das Gemisch mit Wasser verdünnt und filtriert, der Rückstand bis zum Verschwinden der sauren Reaktion mit Wasser nachgewaschen und mit dem Filter verbrannt, so darf sein Gewicht höchstens 0,005 g betragen.

Niederländische Pharmakopoe V.

Der Geruch der gepulverten Rhabarberwurzel ist aromatisch und säureartig; der Geschmack bitter, unangenehm und adstringierend.

Werden 3 g gepulverte trockene Rhabarberwurzel 24 Stunden unter häufigem Schütteln mit einem Gemisch von 30 cm³ gleichen Teilen Spiritus und Wasser maceriert und dann filtriert, so soll der Verdampfungsrückstand von 20 cm³ des Filtrates sollen nach dem Trocknen mindestens 700 mg betragen.

Werden 10 mg gepulverte trockene Rhabarberwurzel einige Minuten mit 10 cm³ Wasser, dem 0,5 cm³ Natronlauge zugesetzt sind, gekocht, nach dem Erkalten filtriert, mit Salzsäure angesäuert und nach einigem Stehen mit 10 cm³ Aether ausgeschüttelt, so soll die ätherische Lösung gelb gefärbt sein.

Wird letztere mit 5 cm³ Ammoniak geschüttelt, so soll die wässrige Lösung deutlich rot gefärbt sein, während die Aetherschicht gelb bleibe.

20 cm³ des Filtrates sollen nach dem Trocknen mindestenes 700 mg betragen.

Werden 50 cm³ verdünnter Alkohol mit 10 g gepulverter Rhabarberwurzel am Rückflußkühler gekocht, nach dem Erkalten filtriert, das Filtrat auf dem Wasserbade auf ungefähr 8 cm³ eingedampft und dieser Rest mit einem gleichen Volumen Aether geschüttelt, so dürfen sich in der wässrigen Schicht nach 24 Stunden keine Kristalle abgesetzt haben (Rheum raponticum).

Beim Kauen knirscht die gepulverte Wurzel zwischen den Zähnen und färbt den Speichel gelb. Der Aschegehalt betrage 6,5—12 Prozent.

Amerikanische Pharmakopoe.

Rhabarberextraktstoffe dürfen bis 30 Prozent in verdünntem Weingeist löslich sein. Gepulverter Rhabarber wird durch Zusatz von Alkalien rot gefärbt.

Kocht man 0,1 g gepulverte Droge mit 10 cm³ 1prozentiger Kalilauge, filtriert nach dem Erkalten, säuert das Filtrat an und schüttelt es mit 10 cm³ Aether aus, so werde die ätherische Schicht beim Stehen gelb gefärbt. Schüttelt man die ätherische Schicht mit 5 cm³ Ammoniak, so werde selbiges kirschrot gefärbt (Emodin), und die ätherische Schicht bleibe gelb (Chrysophanol).

Kocht man 10 g gepulverte Droge 15 Minuten mit 50 cm³ verdünntem Alkohol am Rückflußkühler, filtriert und engt auf 20 cm³ ein, schüttelt dann mit 15 cm³ Aether und stellt 24 Stunden beiseite, so dürfen sich keine gelblichen prismatischen Kristalle gebildet haben (Rheum raponticum).

Bei der Wertbestimmung des Rhabarbers fanden Tschirch, Edner und Pool[1]) ziemlich übereinstimmende Werte. Sie fanden nach der kolorimetrischen, spektralanalytischen und der Fällungsmethode im Mittel bei Shanghai flach 3,87; Shanghai 3,74; Canton rund und flach 3,25; Canton II 2,66; Shensi 2,49; gewöhnliche Handelsware ohne Angabe 2,8; 2,94; 3,2; 3,71 und maximal 4,76 Prozent Anthrachinone auf Chrysophanol berechnet.

Für die Ausführung der Wertbestimmung des Rhabarbers bediente ich mich bei meinen Untersuchungen folgender neu ausgarbeiteter massanalytischen Methode, die ich gleichzeitig auch als Pharmakopoevorschrift empfehlen kann.

Für den Rhabarber habe ich dabei, soweit er für die Pharmakopoe in Betracht zu ziehen wäre, die als Minima resp. als Maxima ermittelten Werte eingesetzt.

---

[1]) Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie II, 2 S. 1384.

1. 3 cg (0,03) lufttrockenes Rhabarberpulver (VII)) werden in einem Erlenmeyerkolben mit 5 cm^3 0,1-n-Kalilauge übergossen und 24 Stunden geschlossen stehen gelassen. Hierauf verdünnt man mit zuvor ausgekochtem destilliertem Wasser auf 100 cm^3 und titriert die überschüssige Lauge mit 0,1-n-Salzsäure zurück. Hierbei sollen bis zum Farbumschlag von rot zu gelblich-rosa nicht mehr als 4,2 und nicht weniger als 3,65 cm^3 0,1-n-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gehalt von 3,38—5,71 Prozent freier Anthrachinone entspricht. (Berechnet auf Chrysophanol $C_{15}H_{10}O_4$.)

2. 3 cg (0,03) lufttrockenes Rhabarberpulver (VII) werden in einem Erlenmeyerkolben mit 5 cm^3 0,1-n-Kalilauge übergossen und 23 Stunden geschlossen stehen gelassen. Hierauf setzt man 25 cm^3 zuvor ausgekochtes destilliertes Wasser hinzu und kocht 1 Minute bei mäßiger Flamme. Nach 1 Stunde titriert man die überschüssige Lauge mit 0,1-n-Salzsäure unter Zusatz von 100 cm^3 zuvor ausgekochtem destillierten Wasser zurück. Hierbei sollen bis zum Farbumschlag von Rot zu Gelblichrosa nicht mehr als 4 cm^3 und nicht weniger als 3,45 cm^3 0,1-n-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gehalt von 4,23 bis 6,56 Prozent freier + gebundener Anthracenderivate entspricht. (Berechnet auf Chrysophanol $C_{15}H_{10}O_4$.)

3. 3 cg (0,03) lufttrockenes Rhabarberpulver (VII) werden in einem Erlenmeyerkolben mit 1 cm^3 zuvor auf seine Acidität titriertem Perhydrol übergossen und ½ Stunde stehen gelassen. Sodann fügt man 5 cm^3 0,1-n-Kalilauge hinzu und läßt 24 Stunden geschlossen stehen. Hierauf wird mit 30 cm^3 völlig neutralem destilliertem Wasser 1 Minute unter allmählichem Erhitzen gekocht und dann ½ Stunde bei gelüftetem Stopfen stehen gelassen. Man verdünnt alsdann auf ca. 100—120 cm^3 und titriert die überschüssige 0,1-n-Kalilauge mit 0,1-n-Salzsäure zurück. Hierbei sollen unter Berücksichtigung der Acidität des Perhydrols bis zum Farbumschlag auf Gelblichweiß nicht mehr als 3,5 und nicht weniger als 2,65 cm^3 0,1-n-Salzsäure verbraucht werden, was einem Gesamtgehalt von 6,35 bis 9,94 Prozent an Anthrachinonen + Anthranolen und Anthronen entspricht. (Berechnet auf Chrysophanol $C_{15}H_{10}O_4$.)

Bei Versuch 2 zeigte es sich, daß bei einer Verseifungsdauer von 1 Minute die Anthraglykoside völlig aufgespalten waren, denn durch ein längeres Kochen wurde beim Rhabarber kein höheres prozentuales Ergebnis erzielt.

Bei einer halbstündigen Oxydation mittels Perhydrol wurden konstante Ergebnisse festgestellt, so daß eine längere Einwirkung nicht nötig war.

Die Acidität des Perhydrols, welches zwecks Haltbarkeit in neuerer Zeit einen Zusatz von Barbitursäure enthält, wurde durch mehrmalige blinde Titrationen festgestellt und natürlich bei der Analysenberechnung berücksichtigt. Da sich die Oxydation mittels Perhydrol wohl hauptsächlich auf die Anthranole (Anthrone) bezieht, berechnete ich die Differenz im Laugenverbrauch zwischen dem Verseifungs- und dem Perhydrolversuch auf Anthranol, und zwar auf Chrysophanol-Anthranol ($C_{15}H_{12}O_3$.)

Ich wiederhole, daß es sich bei dieser Methode nicht um eine absolute handelt, und die Annahme, daß nur die genannte Körpergruppe reagiert, nur eine Annahme ist, die sich allerdings darauf gründet, daß wir bis jetzt keine Substanz im Rhabarber kennen, die die Reaktion stören oder das Endresultat erheblich beeinflussen würde. Immerhin wäre die am Schlusse angehängte vorläufige Annahme in 3) durch den Zusatz „resp. an allen den Substanzen, die durch Perhydrol oxydiert werden“ zu ergänzen.

Die analytischen Ergebnisse waren folgende:

Chinesische Rhabarber (Neu) Handelsware.

Nr.		% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-versuch	% Differenz
1.	Rhiz. Rhei Chin. 1926 (a)	4,1	5,08	7,62	2,4
2.	„ „ „ 1926 (b)	5,291	6,562	7,628	1,0
3.	„ „ „ 1926 trocken sterilisiert	4,23	5,29	8,89	3,6
4.	„ „ „ 1927 (a)	3,175	4,23	5,715	1,4
5.	„ „ „ 1927 (b)	3,38	4,45	6,35	1,8
6.	„ „ „ 1922 Canton	3,39	7,199	9,746	2,4
7.	„ „ „ 1927 „	4,45	8,04	9,74	1,6
8.	„ „ „ 1925 „	4,87	5,71	10,79	4,8
9.	„ „ „ rund „	4,021	6,99	9,9	2,6
10.	„ „ „ flach Shanghai	4,02	5,08	8,2	3,0
11.	„ „ Shensi 1926	3,29	5,715	7,83	2,0
12.	„ „ Petschili 1922	3,29	5,715	11,007	5,0

Chinesische Rhabarber (Alt).

1.	Rhiz. Rhei Shensi nach (a)	1,68	3,38	6,56	3,0
2.	„ „ „ „ (b)	3,38	5,08	8,4	3,20
3.	„ „ Canton „	3,81	4,89	8,04	3,0
4.	„ „ Shanghai	4,89	5,701	8,25	2,4
5.	„ „ „ plate	3,38	4,45	7,18	2,6
6.	„ „ Moscovit 50 J. alt, stark zerfressen	2,12	4,65	6,34	1,6

Ueber den Gehalt an Anthracenderivaten in altem, zum Teil von Insekten zerfressenem Rhabarber berichteten schon A. A. Mayer und C. W. Ballard[1]). Sie fanden: a) bei gesundem Rhabarber 1,35 Prozent Anthrachinone, b) bei schwach wurmstichigem 2,38 Prozent, c) bei stärker wurmstichigem 1,17 Prozent, d) bei zerfressenem 1,08 Prozent, e) bei Rhabarberstaub, der fast ausschließlich aus Insektenrückständen bestand, 1,03 Prozent. Nach Angabe dieser Autoren war bei b) bis e) die Wirkung stärker als bei a), dem gesunden Rhabarber. Aus der Tabelle ergibt sich, daß der Anthrachinongehalt des Rhabarbers durch längeres Liegen zurückgeht.

Bestimmungen an in der Schweiz kultiviertem Rhabarber.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Tschirch wird das von ihm aufgespaltene Rheum tanguticum, von dem er durch Tafel Samen aus Tibet erhielt, an verschiedenen Stellen der Schweiz in großem Stil kultiviert. Besonders kommt die weißblühende Form in Betracht, welche tiefgeteilte Blätter besitzt und dem Rheum palmatum Linnes gleicht, dann auch die rotblühende sowie die Form mit ungeteiltem Blatt. Außerdem wird in Bern auch Rheum officinale kultiviert.

Um gutes mit dem chinesischen Rhabarber vergleichbare Drogenmaterial zu erhalten, war es zunächst nötig, eine gute Schälmethode zu finden; denn der Grund, warum der bisher dem Drogenhandel angebotene, in Europa kultivierte Rhabarber keine Liebhaber fand, war der, daß die braunen, unansehnlichen Stücke denn doch gar zu sehr von den ausgesucht schönen Stücken des chinesischen Rhabarbers abwichen. Dadurch, daß die von den Tanguten angewandte

[1]) J. Am. Ph. Ass. 1924, 13, 180.

Schälmethode nachgeahmt und zum Schälen kupferne Messer angewandt wurden, erhielt Tschirch Stücke, die in der Farbe ganz dem chinesischen Rhabarber glichen und ein orangegelbes Pulver lieferten, das den charakteristischen Geruch des chinesischen Rhabarbers besaß. Es erübrigte sich, die einzelnen Muster einer chemischen Untersuchung zu unterwerfen. Tschirch und Eijken[1]) haben durch chemische und auch durch anatomische Untersuchungen von in Bern kultiviertem Rhabarber bereits festgestellt, daß er im allgemeinen mit der chinesischen Droge übereinstimmt.

Um zu erfahren, ob eine Droge die gewünschte physiologische Wirkung und diese in der nötigen Stärke besitzt, ist es nötig, zunächst den Versuch am Tier und am Menschen zu machen.

Das Pulver zeigte bei der Anwendung beim Menschen gute purgierende Wirkung. Ueber den pharmakologischen Versuch berichtete Herr Prof. Führer, Direktor des pharmakologischen Instituts der Universität Bonn, welcher die Güte hatte, ein aus der großen Zahl der Muster beliebig herausgegriffenes Drogenmuster (Rheum palmatum mit tiefgeteiltem Blatt) pharmakologisch zu prüfen, folgendermaßen: „Wir haben nunmehr unsere Untersuchungen über die Wirksamkeit des Berner Rhabarbers abgeschlossen und können Ihnen mitteilen, daß das übersandte Pulver in Pillenform an Mäuse verfüttert, sich als ebenso wirksam erwies wie ein Shensi Rhabarberpulver von Merk. Sicherlich ist die Wirkung ihrer Droge nicht schwächer, sondern eher stärker." Zur Untersuchung gelangte das in der Tabelle mit einem *) bezeichnete Muster.

Die analytischen Ergebnisse bei der Wertbestimmung waren folgende:

Reum palmatum L., in der Schweiz kultiviert.

Aufgespalten aus Rheum tanguticum Tschirch.

Nr.		% freie	% freie u. gebund.	% Perhydrol-versuch	% Differenz
1a	Rheum palm. ungeteilt. Blatt 1927 . . . Wurzel	4,01	4,23	7,831	3,4
2a	„ „ „ Blatt, Rhizom . . .	3,39	6,56	7,833	1,2
1b	„ „ „ Blatt, Wurzel . .	2,33	4,02	6,77	2,6
2b	„ „ „ „ Rhizom . .	3,39	4,96	6,985	2,0
1a	Rheum palm. tiefgeteilt. Bl. 1927 . . . Wurzel	5,746	5,927	7,62	1,6
2a	„ „ „ Blatt	4,23	5,309	7,41	1,8
1b	„ „ „ Bl. Wurzel . . .	3,81	5,715	7,2	1,4
2b	„ „ „ Bl. Rhizom . .	3,39	4,96	5,715	0,6
1c	„ „ „ Bl. Wurzel . . .	4,2	4,66	6,1	1,6
2c	„ „ „ Bl. Rhizom . . .	3,6	4,66	6,38	1,4
1	Rheum palm. Bern 1926	5,291	5,715	8,304	2,4
2	„ „ Kt. Neuenburg Rhizom . . Seeger	4,96	5,71	10,17	4,2
3	„ „ „ „ Rhizom . . Seeger	5,5	6,56	7,48	0,8
4	„ „ Waadtland Rhizom . . . Seeger	4,02	5,29	8,89	3,6
1	Rheum palm. rotblüh. Frühl. 1927 Rhiz. .	4,45	5,92	9,73	5,2
2	Rheum palm. rotblüh. Frühl. 1927 Wurzel .	5,29	5,92	11,4	5,2
1	Rheum palm. weißblüh. Frühl. 1927 Rhiz. .	4,87	6,138	8,47	2,2

[1]) Eijken, Dissertation Bern.

Nr.		% freie	% freie u. gebund.	% Perhydrol-versuch	% Differenz
	Rheum palmatum var. tanguticum hortorum.				
1	Rheum palm. ß-tang. Garten von Professor Tschirch, über 24 Jahre alte Kultur . .	6,35	8,04	11,04	3,2
	Rheum tanguticum Tschirch, in der Schweiz kultiviert.				
1	Rheum tang. Bern	4,66	5,715	9,88	4,2
2	Rheum tang. ungeteilt. Bl. Frühl. 1927 Wurz.	4,66	5,598	8,678	3,0
3	Rheum tang. ungeteilt Bl. Frühl. 1927 Rhiz. .	5,19	5,29	9,101	3,4
	Rheum officinale Bern.				
1	Rheum offic. Bern kultiv. 1922	4.33	4,465	8,04	3,4
2	Rheum offic. Wurzelstock 1922	5,29	5,715	6,77	1,4
3	Rheum offic. Wurzelstock 1925	4,233	5,715	7,62	1,8
4	Rheum offic. Wurzelstock 1927	4,02	5,29	8,46	3,0
	Rheum collinianum Bern.				
1	Rheum coll. Bern Botan. Garten 1927 . .	4,02	6,77	8,04	1,2
	Rheum Bern Botanischer Garten.				
1	Rheum offic. 1927	4,02	4,96	7,831	2,6
2	Rheum palm. kult. 1928 Bern	4,02	4,465	8,043	3,4

Man ersieht aus der Tabelle, daß die Pflanzen, je älter sie sind, um so gehaltreichere Rhizome liefern. Das in Herrn Prof. Tschirchs Garten seit zwei Dezennien kultivierte Palmatum lieferte die gehaltreichsten Rhizome von allen. Die aufgeführten Drogenmuster waren meist im Herbst geerntet worden.

Bei der Veraschung wurden im Durchschnitt 8,5—9,5 Prozent Asche erhalten. Der Prozentgehalt der Asche der chinesischen Rhabarber wird von allen Autoren auch in bezug auf Wasserlöslichkeit der Asche verschieden angegeben. Der Aschegehalt der Berner Rhabarber liegt jedenfalls im Bereich desjenigen verschiedener chinesischer Drogen. Wenn man ferner die Resultate der einzelnen Tabellen miteinander vergleicht, zeigt es sich, daß kein wesentlicher Unterschied zwischen chinesischem und in Bern kultiviertem Rhabarber der Palmatumgruppe besteht, daß die Wurzeln den Rhizomen gleichwertig sind und daß zwischen dem bei der Aufspaltung des Tafelschen Tanguticum entstehenden rotblühenden und dem weißblühenden mit tiefgeteilten Blättern sowie dem letzteren mit ungeteilten Blättern ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede bestehen.

Die Kultur des aus den eigentlichen Rhabarbergebieten stammenden chinesisch-tibetanischen Rhabarbers darf also als in der Schweiz gelungen betrachtet und der hier in der Ebene als Nachzucht der Tafelpflanzen kultivierte Rhabarber als gleichwertig mit dem chinesischen bezeichnet werden.

Extraktionsverfahren.

Um festzustellen, welches von den meistangewandten Extraktionsmitteln für Rheum am geeignetsten war, wurden gleiche Mengen eines Pulvers mit den verschiedensten Flüssigkeiten eine bestimmte Zeit am Rückflußkühler extrahiert. Es zeigte sich dabei folgendes:

Aether wurde sehr schwach gelb gefärbt.
Aceton wurde gelb gefärbt.
Chloroform blieb fast farblos.
Petroläther (40°) blieb farblos.
Alkohol (75%) wurde tief gefärbt.

Zur Extraktion wurde demgemäß 75prozentiger Alkohol verwandt, und 10 g eines beliebigen Rhabarbers (Rhizoma Rhei Petschili) mit 75prozentigem Alkohol solange am Rückflußkühler extrahiert, bis daß das Filtrat mit Alkali keine Rotfärbung mehr zeigte, also wenigstens alle Anthrachinone dem Pulver entzogen waren.

Fällung mittelst Bleiacetat.

Zu dem Filtrat setzte ich nach dem Erkalten tropfenweise 5prozentige chemisch reine Bleiacetatlösung. Es entstand sofort ein voluminöser Niederschlag, der beim Stehen schön kompakt wurde. Ich wusch dann solange mit Wasser nach, bis im Filtrat die Bleiprobe negativ war.

Behandlung des Niederschlags.

Den kompakten Niederschlag übergoß ich auf dem Filter langsam mit wenig 5prozentiger Salzsäure. Es bildete sich dabei Bleichlorid und der Filterrückstand wurde grauweiß. Nach zweimaligem Auswaschen mit kaltem Wasser wurde der Rückstand solange mit siedendem 90prozentigen Alkohol auf dem Filter extrahiert, bis derselbe farblos ablief, und der Auszug dann auf dem Wasserbade eingedampft.

Es war nun unmöglich, den Anthrachinongehalt des Verdampfungsrückstandes zu bestimmen. Er selbst gab zwar mit Alkali die typische Rotfärbung, aber es hatten sich, wahrscheinlich durch die Salzsäure, sogen. Nigrine gebildet.

Den Nigrinen begegneten bereits Heuberger, Pedersen, Hiepe und Eijken bei ihren Untersuchungen.

Heuberger fand das Rheonigrin neben Eiweißstoffen, Pektin und Schleim durch Uebersättigung einer alkoholischen Rhabarberextraktion, die im Percolator nochmals mit Ammoniak erschöpft wurde, mit Salzsäure. Aehnlich schied es sich bei Eijken im Laufe seiner Untersuchungen aus alkoholischer Lösung ab, Pedersen erhielt es bei der Untersuchung der Aloe als Alonigrin.

Durch Oxydation mit konzentrierter Salpetersäure haben Tschirch und Hiepe aus den Nigrinen -- sie fanden dieselben bei ihren Untersuchungen über die Senna als Sennanigrin — Chrysaminsäure herstellen können, wodurch der Beweis von dem Vorhandensein eines Anthracenkerns erbracht wurde und die Verwandtschaft mit den Oxymethylanthrachinonen deutlich hervortritt.

Verschiedene Autoren geben nun an, daß Nigrine sich direkt in Alkali lösen. Das bei meinen Versuchen als glänzend schwarzbraunes Pulver erhaltene Nigrin löste sich jedoch erst völlig in heißem Alkali, woraus es sich beim Erkalten auch teilweise wieder abschied. Abfiltriert und mit kaltem Wasser ausgewaschen, war es in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich. An siedenden Alkohol gab es Spuren von Oxymethylanthrachinonen ab.

Untersuchung des Filtrates vom Bleiacetatniederschlag.

Bei der Behandlung des Filtrates vom Bleiacetatniederschlag, welches auf dieselbe Weise geschah, schieden sich ebenfalls wieder Nigrine ab.

Da diese Nigrine, welche allem Anschein nach Umsetzungsprodukte — vielleicht polymerer Art - sind, dadurch äußerst störend wirken, daß sie eine völlige Ausbeute an Anthrachinonen wesentlich verhindern, und somit eine genaue Bestimmung nicht ermöglichen, wurde versucht auf anderem Wege zum Ziele zu kommen.

Bei einem neuen qualitativen Versuch wurde nicht Salzsäure benutzt, sondern der Rückstand der Bleiacetatfällung mit verdünntem Schwefelwasserstoffwasser langsam übergossen. Auf dem Filter bildete sich Bleisulfid. Im Verlaufe des weiteren Versuches traten keine unangenehmen Nebenerscheinungen auf, so daß eine quantitative Bestimmung erfolgen konnte.

Zu diesem Zwecke wurden 2 g lufttrockenes Rhabarberpulver (Rhizoma Rhei chinensis) mit 75prozentigem Alkohol solange am Rückflußkühler extrahiert, bis das Filtrat mit Alkali keine Rotfärbung mehr zeigte. Die vereinten Filtrate verdünnte ich mit 75prozentigem Alkohol auf 600 cm³.

Zu 100 cm³ dieses Auszuges fügte ich tropfenweise 5prozentige chemisch reine Bleiacetatlösung. Den voluminösen Niederschlag ließ ich durch längeres Stehen im Dunkeln — die Oxymethylanthrachinone zersetzen sich am Licht sehr leicht — kompakt werden. Darauf wurde der Niederschlag abfiltriert, mit kaltem Wasser einigemale ausgewaschen, und das Filtrat zur späteren Behandlung im Dunkeln aufbewahrt.

Den Filterrückstand übergoß ich nun mit verdünntem Schwefelwasserstoffwasser. Dabei wurde, um eine Reduktion durch Schwefelwasserstoff möglichst einzuschränken, ein Ueberschuß tunlichst vermieden. Auf dem Filter bildete sich Bleisulfid. Ich wusch hierauf dreimal mit kaltem Wasser aus und extrahierte den Filterrückstand solange mit siedendem Alkohol, bis dieser völlig farblos ablief, also alle Anthrachinone dem Rückstand entzogen waren. Es ist nun unbedingt erforderlich, daß zu der Extraktion siedender Alkohol verwandt wird; denn da Bleisulfid Farbstoffe auf seiner Oberfläche verdichtet — die Oxymethylanthrachinone besitzen ja bekanntlich Farbstoffcharakter — , würden kalter oder erwärmter Alkohol nicht erschöpfend wirken.

Den alkoholischen Auszug aus dem Filterrückstand verdünnte ich mit 75prozentigem Alkohol auf 500 cm³.

Je dreimal 50 cm³, entsprechend 0,033 g angewandten Rhabarberpulvers, ließ ich auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne eindampfen. Zwei der Verdampfungsrückstände wurden nach dem Erkalten sofort mit je 5 cm³ 0,1-n Kalilauge aufgenommen, der dritte Rückstand zuvor jedoch mit Perhydrol oxydiert. Die Bestimmung der Anthrachinone erfolgte dann nach der bereits zu Beginn des speziellen Teiles mitgeteilten Vorschrift, wobei folgende Zahlen gefunden wurden:

%	%	%
freie	freie und gebundene	Perhydrol-Versuch
1,526	3,433	4,958

Das Filtrat vom Bleiacetatniederschlag wurde mit verdünntem Schwefelwasserstoffwasser gefällt und die Fällung nach einigem Stehen abfiltriert. Der Rückstand auf dem Filter wurde einigemale ausgewaschen und schließlich mit siedendem Alkohol extrahiert, bis derselbe farblos ablief, also alle Antrachinone von dem Alkohol aufgenommen waren. Den alkoholischen Auszug aus dem Filterrückstand verdünnte ich mit 75prozentigem Alkohol auf 500 cm³.

Je dreimal 50 cm³, entsprechend 0,033 g angewandten Rhabarberpulvers, ließ ich auf dem Wasserbade eindampfen. Zwei Verdampfungsrückstände wurden nach dem Erkalten dann sofort mit 5 cm³ 0,1-n Kalilauge aufgenommen, der

dritte zuvor mit Perhydrol oxidiert. Die Rückstände, die ich beim Eindampfen auf dem Wasserbade erhielt, waren hier nicht wie die anderen Rückstände gelb, sondern tief rot gefärbt.

Die Bestimmung ergab folgende Werte:

% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
2,302	3,425	5,40

Bei der Wertbestimmung von Rhizoma Rhei Petschili und Rheum palmatum ß-tanguticum Tschirch, die ebenfalls nach dieser Methode erfolgte, fand ich nachstehende Prozente:

	% freie	% freie u. gebundene	% Perhydrol-Versuch	
a)	1,83	2,13	3,964	Rhizoma Rhei Petschili
b)	3,62	4,034	5,043	
a)	1,828	2,502	4,607	Rheum palmatum ß-tanguticum Tschirch
b)	1,818	2,182	2,734	

Fällung mittels basischem Bleiacetat (Bleiessig).

Anstatt Bleiacetat verwandte ich nun auch basisches Bleiacetat zur Fällung. Der Niederschlag bei der Bleiessigfällung war viel rötlicher wie bei der Fällung mit Bleiacetat. Infolge der Verschiedenheit der Wasserstoffionenkonzentration scheint Bleiessig als Fällungsmittel hier nicht so geeignet zu sein wie das saure Acetat. Die gefundenen Prozentualergebnisse waren auch weit geringer:

	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
a)	1,6813	2,211	3,22
b)	1,009	1,441	2,521

Der Versuch an Stelle des Schwefelwasserstoffwassers das Na-Salz des Schwefelwasserstoffs (Na_2S) zur Fällung zu benutzen, war nicht durchführbar. Ich arbeitete tropfenweise mit einer 5prozentigen frisch bereiteten wässrigen Lösung. Aber einerseits machte die Alkalität des Na_2S an sich eine Titration unmöglich, anderseits reagieren ja die phenolartigen Oxymethylanthrachinone wie Säuren und bilden Salze, sogen. Phenolate. Durch die Na-Atome des Na_2S bildete sich hier wahrscheinlich das Natriumsalz der Chrysophansäure.

Hautpulverversuch.

Im Rhabarber befinden sich bekanntlich neben den purgierenden Anthrachinonen adstringierende und tonisch wirkende Tannide in Glykosidform (Glykogallin), die Tschirch als Tanno-Glykoside bezeichnete. Der Gerbstoff ist hier mit Zucker gepaart. Sie sind auch bereits von verschiedenen Forschern abgeschieden und charakterisiert worden.

Da die Tannide bei der alkoholischen Extraktion stets mit ausgezogen werden, versuchte ich sie zu entfernen.

Die Gegenwart von Gerbstoffen neben anderen Verbindungen in einer Lösung kann nach Rosenthaler[1]) als bewiesen gelten, wenn sie mit Gelatine, Schwermetallsalzen und Alkaloiden Fällungen, mit Eisenchlorid oder Eisen-

[1]) Rosenthaler, Nachweis organ. Verbindungen 1914, S. 795.

alaun je nach der Konzentration der Lösung blaue oder grüne Färbungen oder Fällungen gibt. Sie verhalten sich diesen Reagenzien gegenüber jedoch negativ, wenn die Lösung zuvor eine Zeitlang mit Hautpulver geschüttelt und dann filtriert wird.

Meine alkoholische Rhabarberextraktion gab mit Eisenchlorid die genannte Tannidreaktion sehr deutlich, jedoch verlief selbige völlig negativ nach einer 48-stündigen Behandlung mit neutralem Hautpulver.

Ob diese stickstofffreien, schwach sauren Tannide, die in der Natur sehr weit verbreitet sind, und zu der Klasse der mehrwertigen Phenole bzw. Phenolkarbonsäure in naher Beziehung stehen, eine chemische Vereinigung mit der Haut eingehen, oder ob nur eine mechanische Einlagerung stattfindet, ist noch unentschieden.

Zur Ausführung des Versuches wurden 2 g Rhizona Rhei chin. plv. mit 75prozentigem Alkohol bis zur Erschöpfung am Rückflußkühler extrahiert und der Auszug mit 75prozentigem Alkohol auf 600 cm³ verdünnt.

100 cm³ dieser verdünnten alkoholischen Extraktion schüttelte ich gründlich mit 2 g neutralem Hautpulver und ließ noch 48 Stunden unter häufigem Umschütteln stehen. Hierauf wurde das Hautpulver abfiltriert, mit einem Porzellanspatel auf dem Filter ausgequetscht und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat verdünnte ich auf 300 cm³.

Je dreimal 50 cm³ wurden dann auf dem Wasserbade bis fast zur Trokkene eingedampft. Zwei der Verdampfungsrückstände wurden sofort mit 5 cm³ 0,1-n-Kalilauge aufgenommen, der dritte zuvor mit Perhydrol oxydiert. Der Prozentgehalt an Anthrachinonen wurde dann nach der zugrunde gelegten Methode ermittelt. Es ergaben sich folgende Zahlen:

% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
2,54	4,618	6,248

Differenz 1,528 %.

Durch eine qualitative Probe zeigte es sich, daß das Hautpulver auch Anthrachinone aufnahm. Durch siedenden Alkohol ließen sie sich jedoch wieder dem Hautpulver entziehen, welche Lösung dann die typische Anthrachinonreaktion lieferte.

Der Hautpulverrückstand meiner Analyse wurde daher zur Entziehung der adsorbierten Anthrachinone mit siedendem Alkohol solange extrahiert, bis er farblos ablief, also alle Anthrachinone dem Hautpulver entzogen waren. Bei der Bestimmung der Anthrachinone, die adsorbiert waren, ermittelte ich nachstehende Zahlen:

% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
1,25	1,36	1,43

Prüfung des Hautpulverrückstandes auf Tannide.

Das von den adsorbierten Anthrachinonen befreite Hautpulver wurde in heißem Alkali gelöst, nach dem Erkalten mit Salzsäure schwach übersättigt und filtriert.

Das Filtrat ergab keine Gerbstoffreaktion; es entstand

1. mit Eisenchlorid weder eine Färbung noch eine Fällung;
2. mit Kaliumpyrochromat weder eine Färbung noch eine Fällung;
3. mit Antimonylkaliumtartrat eine Fällung, die jedoch nicht gelatinös war.

Es gab jedoch die sehr feine Fällung nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser die Gerbstoffreaktion.

Das Adsorptionsvermögen des Hautpulvers.

Bei der Untersuchung des Adsorptionsvermögens des Hautpulvers konnte ich feststellen, daß dasselbe bei stufenweise verminderter Menge des Hautpulvers für die Tannide größer, für die Anthrachinone jedoch stets kleiner wurde. Bei einer Menge von 0,05 g Hautpulver wurden praktisch fast keine Anthrachinone mehr adsorbiert, jedoch im Verhältnis mehr Tannide.

Für den Versuch ließ ich je 100 cm^3 einer nach der bisherigen Methode gewonnenen 0,2prozentigen Extraktion (Rhizoma Rhei chin.) mit 1,0; 0,5; 0,2; 0,1 und 0,05 g Hautpulver unter häufigem Umschütteln 48 Stunden stehen. Die einzelnen Hautpulvermengen wurden dann abfiltriert, ausgewaschen und in dem Filtrat die Anthrachinone nach der bekannten Methode bestimmt.

Ebenso verfuhr ich bei der Bestimmung der durch das Hautpulver adsorbierten Anthrachinone, die demselben durch siedenden Alkohol entzogen wurden.

Aus der nachfolgenden Tabelle ist deutlich ersichtlich, daß der Prozentgehalt des Filtrats resp. derjenige des mit siedendem Alkohol extrahierten Hautpulverrückstandes im Vergleich zur angewandten Hautpulvermenge steigt resp. fällt.

	Filtrat			Extraktion aus dem Hautpulver		
Hautpulvermenge	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
1,0	2,597	2,952	6,523	0,865	2,309	2,597
0,5	3,945	5,38	7,503	0,673	1,539	1,828
0,2	4,137	5,58	7,695	0,480	1,347	1,636
0,1	4,229	5,672	7,787	0,388	1,261	1,564
0,05	4,46	5,795	7,985	0,182	1,05	1,282

Untersuchung des Hautpulverrückstandes.

Das von den Anthrachinonen befreite Hautpulver gab in heißem Alkali gelöst und mit Wasser verdünnt keine Borntträger'sche Reaktion mehr. Die filtrierte und zuvor mit Salzsäure übersättigte Lösung reagierte gegenüber den gebräuchlichsten Gerbstoffreagenzien negativ. Der Rückstand der Salzsäurefällung gab aber nach dem Auswaschen die typische Tannidreaktion mit Eisenchlorid. Es entstand schon auf dem Filter eine deutliche blauschwarze Färbung.

0,05 g der einzelnen Hautpulverrückstände kochte ich nun mit der gleichen Menge Wasser in weithalsigen Reagenzgläsern einige Male auf und ließ das Hautpulver sich dann absetzen. Nach dem Erkalten fügte ich, am Rande langsam einlaufen lassend, zu jedem Reagensglas 3 Tropfen Eisenchloridlösung. Nach einigem Stehen zeigte es sich, daß die Tannidreaktion von 1 g bis 0,05 g der angewandten Hautpulvermenge sich immer schärfer abhob. Während selbige bei 1 g nicht besonders scharf war, wurde sie über 0,5, 0,2 und 0,1 bei 0,05 sehr scharf.

An diesen sehr deutlichen Farbunterschieden war schon genügend ersichtlich, daß das Adsorptionsvermögen für Tannide in bezug auf die Hautpulvermenge zunimmt. Bei 0,05 g Hautpulvermenge trat in dem siedenden heißen alkoholischen Auszug, wodurch ja die Anthrachinone dem Hautpulver entzogen wurden, überhaupt keine Tannidreaktion ein, während selbige von 0,1 bis 1,0 immer deutlicher wurde.

Es ist nun sehr erklärlich, daß durch die Entfernung der adstringierend und tonisch wirkenden Tannide die physiologische Wirkung einer Rhabarbertinktur immerhin gesteigert werden kann.

Reduktion mit Wasserstoff.

Die Anthrachinonfarbstoffe besitzen die Fähigkeit, durch Reduktion in farblose oder ganz schwach gelb gefärbte Leukosubstanzen überzugehen. Bei geeigneter Behandlung lassen sich hierbei außer anderen Anthrachinonderivaten Chrysophanol, Rheum und Frangula-Emodin sowie Aloe-Emodin zu Hydroanthrenen reduzieren.

Während bisher Reduktionsversuche [1]) mit den aus den betreffenden Pflanzen isolierten Anthrachinonderivaten angestellt wurden, habe ich versucht, eine alkoholische Extraktion der Droge direkt zu reduzieren und zwar durch Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi in saurer Lösung. Der Versuch wurde folgendermaßen durchgeführt:

Zu 30 cm^3 einer alkoholischen Extraktion brachte ich etwas metallisches Zink und Schwefelsäure von 25 Prozent. Der Versuch verlief jedoch negativ, da die Schwefelsäure die organische Substanz zersetzte. Jedoch ließ es sich bei Anwendung von Zink und Salzsäure resp. Essigsäure ermöglichen, die Lösung zu reduzieren.

In einem weithalsigen Reagenzglase ließ ich Zink und 10prozentige Salzsäure in Wechselwirkung treten und fügte dann die alkoholische Erxtraktion langsam hinzu. Dieselbe wurde durch eine zweitägige Einwirkung des entstehenden Wasserstoffs fast bis zur Farblosigkeit reduziert. Dasselbe trat ein bei einer Reduktion mit Wasserstoff aus Zink und Essigsäure, jedoch langsamer wie bei Wasserstoff aus Zink und Salzsäure.

Im Verlauf des Reduktionsversuches war der typische Geruch des Rheosmins wahrnehmbar, der bei längerem Stehen der Extraktion und nach dem Perhydrolzusatz bei der Oxydation besonders stark hervortrat. Das Rheosmin ist ein kristallisierender Aldehyd. Es entsteht aus dem Tetrarin, welches ebenfalls wie das Glukogallin als kristallierendes Tannoglykosid im Rhabarber vorkommt und welches durch Einwirkung von verdünnten Säuren, Fermenten oder Enzymen folgendermaßen aufgespalten wird:

$$\underset{\text{Tetrarin}}{C_{32}H_{32}O_{12}} + 3H_2O = \underset{\text{d-Glukose}}{C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Gallussäure}}{C_7H_6O_5} + \underset{\text{Zimtsäure}}{C_9H_8O_2} + \underset{\textbf{Rheosmin}}{C_{10}H_{12}O_3}$$

Oxydationsversuch der reduzierten Lösung durch Luftsauerstoff.

Die reduzierten Lösungen filtrierte ich ab, verteilte selbige in einige Glasschalen und ließ diese an der Luft stehen. Es zeigte sich jedoch, daß der Vorgang durch Einwirkung des Luftsauerstoffs selbst bei langem Stehen der Flüssigkeiten nicht reversibel war. Auf Zusatz von Perhydrol trat ebenfalls keine Oxydation ein, die Flüssigkeiten blieben fast farblos.

Bestimmungen an frischem Rhabarber.

Zur Untersuchung gelangte das vorgeschälte Rhizom einer Berner Palmatumpflanze.

Sofort nach dem Schälen wurde das Rhizom gevierteilt, durch Querschnitte drei dünne Scheiben abgelöst, und das Gewicht derselben in mit Glasstöpsel versehenen, verschlossenen und tarierten Erlenmeyerkolben festgestellt.

[1]) Vgl. Schweiz. Wochenschr. für Chem. und Pharm. 1900, Nr. 21.

Die Wertbestimmung erfolgte nun genau so wie bei dem trockenen Rhabarber, nur daß anstatt 5 cm³ 0,1-n Kalilauge 10 cm³, und an Stelle von 1 cm³, Perhydrol 2 cm³ angewandt wurden.

Da nun der Berechnung der Analyse nur eine konstant trockene Menge angewandter Substanz zugrunde gelegt werden kann, wurde von demselben Rhizom eine Trockengewichtsbestimmung gemacht und auf den erlangten Prozentgehalt das Trockengewicht der angewandten frischen Substanzmenge berechnet. Den Anthrachinongehalt der Wurzel derselben Pflanze stellte ich ebenfalls auf diese Weise fest.

Analytische Ergebnisse:

a) Trockengewichtsbestimmung:

Rhizom: ang. Subst.: 0,2680; Trockengew.: 0,0575 entspr. 21,5%
Radix: ang. Subst.: 0,248; Trochengew.: 0,0874 entspr. 35,02%.

Die Substanz wurde in einem tarierten Tiegel bis zur Gewichtskonstanz im Exikator getrocknet.

b) Bestimmung der Anthracenderivate:

	angew. Subst.	Trock.-Gew.	% freie	% freie u. geb.	% Perhydrolversuch
	0,3235	0,069 408	5,306		
Rhizom	0,1335	0,02 861		6,2138	
	0,1905	0,040 863			14,92
	0,1953	0,068 827	3,598		
Radix	0,1575	0,055 506		5,034	
	0,2215	0,07 806			9,51

Aus der Tabelle ergibt sich, daß das Rhizom der frischen Rhabarberpflanze erheblich mehr Anthrachinone aufweist wie die Wurzel, so daß wohl die Gleichwertigkeit in bezug auf den Anthrachinongehalt von Rhizon und Wurzel beim gelagerten und trockenen Rhabarber auf sekundäre Anthrachinonbildung im Verlauf des Lagerns und Trocknens zurückzuführen ist.

Da Tschirch vermutete, daß sich in der Rhizomknospe und dem anschließenden gelben Teil voraussichtlich die meisten Anthrole befinden würden, jedenfalls aber mehr als in der darunterliegenden dunkelbraunen Zone, untersuchte ich diese einzelnen Teile auf ihren Gehalt.

Zu diesem Zwecke wurde ein frisches vorgeschältes Berner Palmatum-Rhizom längs durchschnitten, also von der Spitze der weißlichen Rhizomknospe bis an das Ende der dunkelbraunen Zone. Der sehr deutliche Farbunterschied auf der Schnittfläche ermöglichte es leicht, die einzelnen Teile von einander zu trennen.

Von den in dünnen Scheiben zerlegten einzelnen Teilen wurden dann zunächst wieder Trockengewichtsbestimmungen gemacht, auf deren Prozentgehalt sich das Trockengewicht der zur Analyse in frischem Zustand angewandten Substanzmenge wieder berechnen ließ.

Analytische Ergebnisse:

a) Trockengewichtsbestimmung:

Knospe:
ang. Subst.: 0,2325; Trock.-Gew.: 0,07 370 entspricht 31,69%.

Gelber Teil:
ang. Subst.: 0,4335; Trock.-Gew.: 0,1778 entspricht 41,02%.

Dunkelbrauner Teil:

ang. Subst.: 0,4355; Trock.-Gew.: 0,1301 entspricht 29,87%

b) Bestimmung der Anthracenderivate:

		Ber. auf Chrysophanol. Anthranol			Ber. auf Chrysophansäure			
angew. Subst.	Trock. Gew.	% freie	% freie und gebund.	% Perhydr. Versuch	% freie	% freie und gebund.	% Perhydr. Versuch	% Differenz
				Knospe.				
0,2515	0,079 724	3,612			3,823			
0,1765	0,055 949		5,576			5,901		
0,2225	0,070 532			9,356			9,887	3,766
				Gelber Teil.				
0,302	0,12 387	1,85			1,948			
0,2085	0,085 516		5,33			5,64		
0,1915	0,078 543			8,75			9,298	3,45
				Dunkelbrauner Teil.				
0,3165	0,09 455	3,554			3,761			
0,2854	0,085 259		4,926			5,213		
0,2220	0,06 632			11,31			11,96	6,37

Die Berechnung der analytischen Ergebnisse erfolgte einmal auf Chrysophanol und das andere Mal, da es sich ja in der Knospe hauptsächlich um Anthrole handelt, auf Chrysophanol-Anthranol, worauf ich wieder die Differenz in dem Laugenverbrauch bei der Verseifung und der Perhydroloxydation berechnete.

Tatsächlich finden sich nun auch in dem gelben Teil und in der Rhizomknospe die meisten Anthranole, diesem folgt dann im Prozentgehalt der dunkelbraune Teil. Der im letzteren durch den Perhydrolversuch erhaltene hohe Prozentsatz wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß selbiger besonders viele durch Perhydrol oxydierbare Substanzen enthält.

Es war nun interessant festzustellen, welche Veränderungen die Anthrachinone beim Trocknen der einzelnen Teile erleiden, insbesondere, ob eine Aufspaltung der Anthrole erfolgen würde.

Zur Untersuchung wurden daher von jedem Teil ca. 2 g an der Luft getrocknet, feinst gepulvert und 0,03 g zu jeder Analyse verwandt. Dabei stellten sich folgende auf Chrysophansäure berechnete Zahlen heraus:

angew. Substanz	% freie	% freie u. gebund.	% Perhydrolversuch	% Differenz
Knospe	4,23	5,50	8,92	3,2
Gelber Teil	3,38	4,66	7,76	3,15
Dunkelbr. Teil	3,38	5,08	6,58	1,4

Es zeigen sich nun beim Vergleich mit den beim frischen Rhizom erhaltenen Werten ein starker Unterschied. Der Gehalt an freien Anthrachinonen ist bedeutend gestiegen, insbesondere bei dem gelben Teil. Jedenfalls bedingen hier beim Trocknen Fermente oder fermentartige Körper eine Aufspaltung der Anthrole, die Glykoside werden in ihre Komponenten zerlegt. Es ist auch daraus wieder ersichtlich, daß die meisten freien Anthrachinone in der Pflanze nicht ursprünglich vorkommen, sondern glykosidisch gebunden in derselben vorhanden sind, ihre Entstehung also sekundärer Art ist.

Auch bei den Perhydrolzahlen zeigen sich ziemliche Unterschiede, besonders bei dem dunkelbraunen Teil. Es ist hier wohl die Annahme berechtigt, daß beim Trocknen eine chemische Veränderung gewisser in der frischen Pflanze durch Perhydrol oxydierbarer Körper stattfindet, die dann den Reaktionsverlauf nicht mehr in dem Maße oder sogar anders beeinflussen, und somit die Unterschiede in den analytischen Resultaten bedingen können.

Der Versuch, den frischen Rhabarber mit 75prozentigem Alkohol zu extrahieren und eine Anthrachinonbestimmung bei den eingedampften Auszügen zu machen, war nicht durchführbar. Es wurden jedenfalls hier Substanzen mit extrahiert, die die Anthrachinone in ihrer Funktion als Indikator bei der titrimetrischen Bestimmung zu stark beeinflußten. Der Neutralisationspunkt zwischen Kalilauge und Salzsäure war infolge keines sichtbaren Farbumschlages nicht erkennbar.

Vergleich der Zahlen mit einigen nach anderen Methoden erhaltenen Werten.

Autoren	Methode	Sorte	% gefund.	massanalytisch gefunden % freie	% fr. u. g. %	Perhyd.
Tschirch, Edner und Pool	kolorimetr. spektr. anal. und durch Fällung bestimmt (Werte ziemlich gleich)	Shanghai flach	3,87	4,02	5,08	8,2
		Canton rund und flach	2,49-3,25	3,39-4,02	5,71-8,04	9,74-10,79
		andere Sorten (Handelsware)	2,8-4,76	4,1-5,29	5,08-6,25	7,6-8,8
Mayer und Ballard		alter Rhabarber verschiedene Sorten	0,08-2,38	1,68-4,98	3,38-5,7	6,34-8,4

Cortex Rhamnus Frangula.

Die Rinde von Rhamnus Frangula enthält als eines der wirksamen Prinzipien Anthracenderivate, die in ihr frei und gebunden als Anthraglykoside vorhanden sind. Von den freien Anthracenderivaten wurden aus der Rinde Frangula-Emodin und Chrysophanol isoliert. Als Glykosid findet sich in ihr das Frangulin, welches zitronengelbe geschmacklose Nadeln bildet. Dieses Glykosid spaltet sich bei der Hydrolyse in Frangula-Emodin und Rhamnose, einen nicht gärungsfähigen Rhamnodulcit. Die Spaltung erfolgt nach folgender Formel:

$$\underset{\text{Frangulin}}{C_{21}H_{20}O_9} + H_2O = \underset{\text{Emodin}}{C_{15}H_{10}O_5} + \underset{\text{Rhamnose}}{C_6H_{12}O_5}$$

Das Emodin bildet orangerote Nadeln und kristallisiert bisweilen aus alter Wurzelrinde aus. Daß Frangula-Emodin mit Rheum-Emodin identisch und vom Aloe-Emodin verschieden ist, zeigte Oesterle[1]). Chrysophanol kommt frei und mit Emodinmonomethyläther verbunden vor.

Extrahiert man die geschnittene Rinde mit siedendem Wasser, so nimmt es die löslichen Anthrachinone auf. Das Filtrat gibt dann mit Ammoniak die bekannte Rotfärbung. Beim Ausschütteln des wässrigen Auszuges mit Aether werden die freien Anthrachinonderivate gelöst; sie färben den Aether gelb und die Emodine gehen mit kirschroter Farbe in das Ammoniak über.

Nach den neueren Untersuchungen von Casparis[2]) befindet sich in der Frangularinde noch das bisher unbekannte Glukofrangulin, welches als Anthrachinonbiosid einen neuen Typus von Anthrachinonglykosiden darstellt und durch

[1]) Archiv der Pharmacie 1900, S. 699.
[2]) Jahresbericht der Pharmacie 1925, S. 67.

Erhitzen nicht verändert wird. Er gewann es durch Fällung des Glykosides mit Bleiessig aus dem Extrakt.

Die Pharmakopoen einiger Länder, die ich zum Vergleiche heranziehe, geben folgende Vorschriften zur chemischen Identifizierung ihrer offizinellen Droge:

Pharmacopea Helv. IV.

5 dg geschnittene Faulbaumrinde werden mit 50 cm³ siedenden Wassers übergossen. Werden nach dem Erkalten 10 cm³ der abgegossenen Flüssigkeit mit 10 cm³ Ammoniak versetzt, so färbt sich die Flüssigkeit rot, bei Cascara sagrada orangegelb.

1 dg gepulverte Faulbaumrinde wird mit 10 Tropfen Alkohol benetzt und dann mit 10 cm³ Wasser aufgekocht. Nach dem Erkalten wird mit 10 cm³ Aether ausgeschüttelt und 3 cm³ des gelb gefärbten Aethers mit 3 cm³ Ammoniak ausgeschüttelt. Das Ammoniak soll nach Verdünnen mit 20 cm³ Wasser noch deutlich kirschrot gefärbt sein. Bei Cascara sagrada soll das Ammoniak gelbrot gefärbt werden.

Deutsches Arzneibuch VI.

Faulbaumrindenpulver gibt bei der Mikrosublimation ein gelbes kristallinisches Sublimat, das sich in einem Tropfen Kalilauge mit roter Farbe löst. 1 g Faulbaumrinde darf nach dem Verbrennen höchstens 0,1 g Rückstand hinterlassen.

Cascara sagrada ist in dem deutschen Arzneibuch nicht aufgenommen.

Niederländische Pharmakopoe.

Werden 5 cm³ Wasser mit 50 mg feingeschnittener trockener Frangularinde resp. 50 mg gepulverter Cascara sagrada-Rinde einige Minuten gekocht, nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat mit 5 cm³ Aether geschüttelt, so soll die ätherische Schicht gelb gefärbt sein. Schüttelt man das Gemisch mit 3 cm³ Ammoniak, so werde die wässrige Schicht dunkelrot gefärbt.

Die Franguladroge sei geruchlos, der Geschmack ein wenig süßlich-bitter. Durch das Kauen der Droge wird der Speichel gelb gefärbt; der Aschegehalt des Pulvers betrage höchstens 8 Prozent.

Der Geruch der Cascara sagrada-Rinde sei schwach-säureartig, der Geschmack scharf bitter. Der Aschegehalt des Pulvers betrage höchstens 10 Proz.

Amerikanische Pharmakopoe.

Frangularinde ist in der amerikanischen Pharmakopoe nicht aufgenommen.

Werden 0,1 g gepulverte Cascara sagrada-Rinde mit 10 cm³ heißem Wasser bis zum Erkalten geschüttelt, die Lösung filtriert und wieder auf 10 cm³ gebracht, so soll das Filtrat auf Zusatz von 10 cm³ Ammoniak orangegelb gefärbt werden.

Maceriert man 0,1 g gepulverte Sagradarinde mit 10 Tropfen Alkohol, kocht dann mit 10 cm³ Wasser, filtriert nach dem Erkalten und schüttelt mit 10 cm³ Aether aus, so werde letzterer gelb gefärbt. Schüttelt man 3 cm³ der ätherischen Lösung mit 3 cm³ Ammoniak und fügt 20 cm³ Wasser hinzu, so soll die ammoniakalische Lösung gelbrot gefärbt sein.

Bei der Bestimmung der Anthrachinone fanden Warin 3,5; Tschirch und Christofoletti 4,5—5; Tschirch und Pool fanden durch Fällung bestimmt 4,21; kolorimetrisch 3,17—3,41 Prozent Anthrachinone. Jedoch ist der Gehalt der Rinde kein bestimmter. Er variiert in bezug auf das Alter und den Erntemonat sehr stark.

Bauchand[1]) fand für verschiedenaltrige Rinde zwischen 1—3,8 Proz. Er fand auch schon während der Extraktion der Rinde erhebliche Unterschiede. Die Auszüge der mittelalten und alten Rinden erwiesen sich als gelbrot bis purpurrot und die extrahierte Rinde hielt einen purpurroten Farbstoff zurück, während die jungen Rinden nach der Extraktion weiß wurden.

E. Maurin[2]) fand, daß der Gehalt der Rinden an wirksamen Stoffen ein Maximum von 1,4 Proz. bei einjährigen, 2,7 Proz. bei 3—6jährigen und 1,85 Proz. bei noch älteren Stämmen erreiche. Die geographische Herkunft hat dabei keinen erkennbaren Einfluß, jedoch war der Gehalt einer im Juni gewonnenen Stammrinde am größten. Nach Tunmann[3]) ist die Rinde im April am gehaltreichsten, im Juli und August am gehaltärmsten.

Bei einer Gehaltsbestimmung nach der beim Rhabarber angewandten Methode, die sich in ihrer Form auch auf Frangula übertragen ließ, konnte ich folgende Ergebnisse erzielen:

%	%	%
angew. Substanz	freie	freie u. gebund.	Perhydrolversuch
0,03	1,5	2,1	4,8

Da die Menge der Anthracenderivate sich im Verhältnis zu anderen Ergebnissen als ziemlich niedrig herausstellte, war anzunehmen, daß eine Verseifung von 1 Minute eventuell nicht ausreichte, um die Anthraglykoside völlig aufzuspalten.

Es wurde daher länger verseift, d. h. bis das Ergebnis konstant blieb. Hierbei zeigte sich sogar, daß bei zwei Rinden nach einer Verseifungsdauer von 1 Minute überhaupt noch keine Aufspaltung der Glykoside erfolgt war. Bei einer Rinde erhielt ich bei einer Verseifung von 5 Minuten und länger wieder weniger Prozente. Jedenfalls aber scheinen in der Frangularinde die Anthrachinone ziemlich fest glykosidisch gebunden zu sein.

Folgende Tabelle zeigt die analytischen Ergebnisse:

Rinde	% freie	% freie und gebundene (Verseifungsdauer in Minuten) 1'	2'	3'	4'	5'	6'
Cort. frang. plv. Siegfried, Zofingen	1,5	1,5	1,8	2,1	2,4	1,8	1,8
Cort. frang. tot. Sammlung Tschirch							
selbst gepulv. alt	2,25	2,7	3,15	3,15			
„ „	1,95	2,25	2,7	2,7			
„ „	1,5	1,8	1,95	2,4	2,4		
Cort. frang. tot. Ph. H. IV. Siegfried Zofingen							
selbst gepulv.	1,5	1,5	2,1	2,1			
„ „	1,95	2,25	3,15	3,15			

Hautpulverversuch.

Zur Untersuchung wurde ein 0,2prozentiger alkoholischer Auszug verwandt:

Je 100 cm³ schüttelte ich mit 1,0; 0,5; 0,2; 0,1 und 0,05 g Hautpulver, worauf ich noch 48 Stunden unter Umschütteln stehen ließ. Die Weiterbehandlung erfolgte nun genau so wie bei dem Hautpulverversuch mit Rhabarber.

[1]) Schweiz. Wochenschr. für Chem. und Pharmac. 1905, S. 671 und 519.
[2]) Bull. Scienc Pharm. 1929, S. 29 und 175.
[3]) Tschirch, Handb. der Pharmakognosie Bd. 2, S. 1397.

Die analytischen Ergebnisse sind in folgender Tabelle gezeigt:

Hautpulver Menge	a) Filtrat vom Hautpulver		b) Hautpulver mit siedendem Alkohol extrahiert		Prozentsumme von a und b an reien uud gebundenen Anthrachinonen
	% freie	% freie u. gebund.	% freie	% freie und geb.	
1,0	1,35	1,53	0,45	0,585	3,915
0,5	1,44	1,576	0,170	0,27	3,456
0,2	1,53	1,62	0,1035	0,17	3,423
0,1	1,71	2,07	(nicht mehr auszuwerten)		3,78
0,05	1,71	2,07	(nicht mehr auszuwerten)		3,8

Genau wie bei Rheum ist auch hier ersichtlich, daß der Prozentgehalt des Filtrates resp. des mit siedendem Alkohol extrahierten Hautpulvers bei stufenweiser Verminderung des Hautpulvers steigt resp. fällt. Bei 0,01 und 0,05 g angewandten Hautpulvers war eine Bestimmung der Antrachinone aus dem Hautpulver nicht mehr genau durchführbar. Zwar gab das Filtrat mit Alkali noch eine minimale Rotfärbung, aber bekanntlich ist ja Alkali ein äußerst empfindliches Reagens auf Anthrachinone, so daß hier von einem praktischen Wert nicht die Rede sein kann.

Im Verlaufe der Untersuchungen haben nun jedenfalls die glykosidischen Anthrachinone schon eine gewisse Aufspaltung erlitten; denn eine Verseifung von 1 Minute Dauer war ganz ausreichend, um die Glykoside völlig aufzuspalten, während ich doch bei der Analyse des Pulvers zum Teil bis zu 4 Minuten verseifen mußte, um eine völlige Aufspaltung der Glykoside zu erhalten.

Untersuchung des Hautpulverrückstandes bezüglich der Tannide.

Die in der Frangularinde vorkommenden Gerbstoffe sind in derselben wahrscheinlich als Tannoglykoside gebunden. Eisenchlorid gibt im alkoholischen Auszug eine violettbraune bis dunkelbraune Färbung und schließlich einen Niederschlag. Nach Behandlung mit Hautpulver entstehen Färbungen resp. Fällungen mit Eisenchlorid nicht mehr.

Nach Tschirch[1]) wird die Gerbstoffreaktion nur im Collenchym der primären Rinde erhalten, die Gerbstoffe sind also wohl dort lokalisiert.

Meine Hautpulverrückstände zeigten von 1,0—0,05 g zunehmend eine braune Färbung. In heißem Alkali gelöst, entstand keine Bornträger'sche Reaktion mehr. Die filtrierte, mit Salzsäure übersättigte alkalische Lösung reagierte gegenüber den gebräuchlichen Gerbstoffreagenzien negativ. Der Rückstand der Salzsäurefällung gab aber nach dem Auswaschen die typische Tannidreaktion mit Eisenchlorid. Es entstand schon auf dem Filter eine blauschwarze Färbung.

Je 0,05 g der einzelnen Hautpulverrückstände kochte ich nun mit den gleichen Mengen Wasser im weithalsigen Reagensglas einige Male auf und ließ das Hautpulver sich absetzen. Nach dem Erkalten fügte ich — am Rande langsam zulaufen lassend — zu jedem Reagensglas je 3 Tropfen Eisenchloridlösung. Nach einigem Stehen zeigte es sich, daß die Reaktion von 1,0—0,05 g der angewandten Hautpulvermenge sich immer schärfer abhob, sie war bei 0,1 und 0,05 g sehr stark.

Schon an diesen Reaktionsunterschieden ist erkennbar, daß das Adsorptionsvermögen für Gerbstoffe bei fallender Hautpulvermenge zunimmt. In den Filtraten des mit siedendem Alkohol ausgezogenen Hautpulvers wurde die Reaktion schwächer. Bei 0,1 und 0,05 g trat in dem Filtrat überhaupt keine Tannidreaktion ein, die Gerbstoffe waren hier alle absorbiert.

[1]) Tschirsch, Handbuch der Pharmakognosie S. 1389, II, 2.

Untersuchungen an frischer Frangularinde.

Frische Frangularinde besitzt im Gegensatz zu der gelagerten Rinde einen widerlichen Geruch sowie einen schleimigen, süßlich kratzenden Geschmack. Beim Trocknen verschwinden beide, insbesondere ersterer, und der Geschmack der trockenen Rinde ist dann schwach bitter. Es findet sich ferner in der frischen Rinde ein Brechen erregender Eiweißkörper, Rhamnustoxin, der bei längerem Lagern oder Erhitzen auf 100 Grad oder durch Einwirken von erhitztem Wasserdampf zerstört wird.

Die verschiedenen Pharmakopoen verlangen daher eine mindestens 1 Jahr gelagerte Rinde, andernfalls selbige vorher zwecks Zerstörung des Rhamnustoxins noch ½ Stunde bei 100 Grad zu erhitzen ist.

Die Innenseite der frischen Rinde ist weißlich, höchstens blaßgelb, während die gelagerte Rinde eine rötlich-braune bis dunkelbraune Färbung zeigt.

Mit Alkalien und Kalkwasser tritt nach Tunmann[1]) bei gelagerter Rinde eine Rotfärbung besonders im innern Siebteil und den Rindenstrahlen ein. Die Anthrachinone sind also dort lokalisiert. Die Reaktion fand er am stärksten in lang gelagerter Rinde und alter Stammrinde. Bei frischer Rinde konnte er sie nicht feststellen, wohl aber bei 3 Wochen alter Winterrinde und bei 2 Monaten alter Sommerrinde. Die frische Rinde gibt nach seiner Ansicht demnach überhaupt keine Anthrachinonreaktion.

Nach Flückiger[2]) färbt sich die Innenseite der frischen Rinde mit Kalkwasser bräunlich.

Schwabe[3]) gibt an, daß in frischer Rinde das Emodin-Glykosid Frangulin völlig fehlt, dagegen konnte er in geringen Mengen dessen Spaltungsprodukt, das Frangula-Emodin nachweisen. Dieterich[4]) fand in frischer Rinde 17,18 Proz. primäre und 16,79 Proz. sekundäre Glykoside Awengs, in älterer Rinde dagegen weniger primäre und bedeutend mehr sekundäre Glykoside. In frischer, 48 Stunden auf 100 Grad erhitzter Rinde, fand er 17,64 resp. 16,16 Proz. Glykoside.

Zu meinen Untersuchungen verwandte ich jedesmal frische Frangularinde aus dem Berner Botanischen Garten.

Die fast weiße Innenseite der Rinde wurde beim Betupfen mit 10prozentiger Kalilauge zunächst rötlich, aber dann sehr bald braun.

0,5 g frische Rinde wurden mit 50 cm³ siedenden Wassers übergossen. Nach dem Erkalten goß ich 10 cm³ ab und vermischte selbige mit Ammoniak. Die Flüssigkeit färbte sich darauf rot.

0,1 g zerkleinerte frische Rinde benetzte ich mit 10 Tropfen Weingeist und kochte dann mit 10 cm³ Wasser auf. Nach dem Erkalten wurde mit 10 cm³ Aether ausgeschüttelt und 3 cm³ des gelb gefärbten Aethers mit 3 cm³ Ammoniak ausgeschüttelt. Das Ammoniak wurde nach dem Verdünnen mit 20 cm³ Wasser noch deutlich kirschrot gefärbt.

Da diese für die trockene Rinde charakteristische Anthrachinonreaktionen auch für die frische Rinde positiv ausfallen, wäre eigentlich anzunehmen, daß auch die frische Rinde Anthrachinone enthält. Diese Tatsache kann aber nicht als Beweis angesehen werden, daß in der frischen Rinde direkt Anthrachinone vorhanden sind. Es ist vielmehr der Auffassung beizupflichten, daß sich in der Rinde zunächst kompliziert zusammengesetzte Primärglykoside befinden, aus

[1]) Pharmaceut. Centralhalle 1097, S. 99 und Tunmann, Mikrochemie.
[2]) Flückiger, Pharmakognosie.
[3]) Dissertation Leipzig 1888.
[4]) Pharmaceut. Centralhalle 1899, S. 549.

denen unter bestimmten Einflüssen die sekundären Glykoside resp. die freien Anthrachinone entstehen.

Daß nun die frische Rinde keine fertig gebildeten Anthrachinone enthält, zeigte mir die Mikrosublimation.

Das Mikrosublimat der gelagerten Rinde läßt schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge deutlich derbe, gegabelte oder sternförmig vereinigte oder baumartige Kristalle resp. Nadeln oder Schollen erkennen. Bei geringer Temperatur entstehen gelbe lange Prismen, bei höherer oft flockige Gebilde und bei starker Temperatur bilden sich gelbe Tröpfchen, in denen feine Nädelchen auftreten. In Alkali lösen sich die Kristalle mit schön kirschroter Farbe.

Die bei 100 Grad eine halbe Stunde getrocknete, im Exsikator nachgetrocknete und feinstgepulverte Rinde gab diese äußerst charakteristische Mikrosublimation nicht. Mit dem bloßen Auge war bei den verschiedensten ausgeführten Mikrosublimaten überhaupt nichts zuerkennen, und unter dem scharf eingestellten Mikroskop zeigten sich kleinste wasserklare Körnchen, die sich bei einem Mikrosublimat der abgeschabten Innenseite der frischen Rinde ebenso, nur größer erwiesen. Mit Alkali entstand bei beiden keine Rotfärbung.

Wenn in der frischen Rinde fertig gebildete Anthrachinone vorhanden wären, müßte auch unbedingt das Mikrosublimat demgemäß ausfallen resp. reagieren. Die in dieser Hinsicht negativen Ergebnisse der Versuche zeigen aber, daß die frische Rinde keine Anthrachinone enthält, sondern daß dieselben erst einer Aufspaltung der Primärglykoside ihr Entstehen in der Rinde verdanken, die, wie sich bei weiteren Versuchen mit frischer Rinde herausstellte, auf verschiedenste, teilweise sehr einfache Art erfolgen kann.

Untersuchungen über fermentative Einwirkung auf die Rinde.

Die Fermente oder Enzyme, welche innerhalb der tierischen oder pflanzlichen Zelle erzeugt werden, haben die Eigenschaft, manche kompliziert zusammengesetzte Verbindungen in einfachere zu zerlegen. Ihre Wirkung ist hierbei eine rein katalytische, da sie imstande sind, schon in sehr geringer Menge große Mengen von gewissen Substanzen chemisch zu verändern, ohne selbst verbraucht oder verändert zu werden.

Die Fermente, deren Konstitution noch in keiner Weise bekannt ist, sind als solche direkt nicht nachweis- oder bestimmbar. Die einzige Möglcihkeit zum Nachweis dieser Körper liegt in der Fesstellung ihrer Wirkung, bzw. der Produkte ihrer Wirkung. Die Menge des Fermentes läßt sich nach den bekannten Untersuchungen Willstätters nur in Ausnahmefällen bestimmen, d. h. wenn das entstehende Produkt einen einheitlichen und chemisch faßbaren Körper darstellt.

Um nun festzustellen, inwieweit die frische, anthrachinonfreie Rinde zunächst durch Fermente oder Enzyme beeinflußt wird, versetzte ich eine quantitativ gewogene Menge frischer Rinde sofort mit einer bestimmten Menge $^1/_{10}$-n Kalilauge und titrierte dann die Lauge nach der zugrunde gelegten Vorschrift mit $^1/_{10}$-n Salzsäure. Weiter ließ ich nun bekannte Mengen frischer Rinde zunächst 48 resp. 96 Stunden im Erlenmeyerkölbchen stehen, gab dann erst die Lauge hinzu und vollführte die Titration. Ferner führte ich eine Bestimmung aus, nachdem die Rinde bis zur Gewichtskonstanz im Exsikator getrocknet war. Zur Anwendung gelangten dabei stets Teile des gleichen Rindenstückes. Bei der Berechnung legte ich das ermittelte Trockengewicht unter Berücksichtigung einer

jedesmal parallel laufenden Trockengewichtsbestimmung zugrunde; die Berechnung selbst erfolgte auf Frangula-Emodin, wobei ich folgende Werte ermitteln konnte:

	Angewandte Substanz	Trocken-Gewicht	% freie	% freie u. gebund.	% Perhydrolversuch
	0,21	0,1104	0,408		
sofort	0,212	0,1114		1,131	
	0,403	0,1946			2,142
	0,207	0,1089	1,24		
nach 48 Stunden	0,208	0,1093		1,275	
	0,290	0,140			2,464
	0,211	0,1109	1,258		
nach 96 Stunden	0,208	0,1093		1,276	
	0,294	0,142			2,852
	0,274	0,144	1,219		
im Exsikator getrocknet	0,204	0,1087		1,45	
	0,292	0,141			2,977

Die erzielten Werte zeigen nun ganz interessante Unterschiede: Die sofortige Titration ergibt einen sehr geringen Prozentgehalt, der dann durch die Verseifung viel erheblicher geworden ist.

Nach 48-stündigem Stehen der angewandten frischen Rindenmenge nimmt der Prozentgehalt zu. Durch den Verseifungsprozeß ist derselbe nicht wesentlich erhöht worden.

Während eine Wartezeit von 96 Stunden das Ergebnis nicht sonderlich ändert, erhält man nach dem völligen Trocknen der frischen Rinde im Exsikator eine recht hohe Prozentzahl nach der Verseifung mit Kalilauge. Die Perhydrolzahlen steigen von Fall zu Fall.

Vergleicht man die gefundenen Werte mit den analytischen Ergebnissen aus den Bestimmungen der trockenen und gelagerten Rinde, so ist der Unterschied an sich doch erheblich. Möglicherweise sind in der frischen Rinde die Anthracenderivate als Anthranole verhanden, die beim Lagern durch oxydierende Fermente oder Enzyme zu den entsprechenden Anthrachinonderivaten oxydiert werden. Die Fermente wären dann hier als Oxydasen vorhanden, welche die organische Substanz in der Rinde zu oxydieren vermögen, ohne an die Gegenwart von Peroxyden gebunden zu sein. Sie fungieren dabei als Sauerstoffüberträger. Bei dem Perhydrolversuch wirken die Fermente als Peroxydasen, d. h. als Oxydasen, die bei der Gegenwart von Peroxyd — hier also konzentriertes Wasserstoffsuperoxyd — organische Körper, vor allem solche der Phenolreihe, zu oxydieren vermögen. Dabei ist die Wirkung des Fermentes, die ja eine katalytische ist, nicht allein von der Fermentmenge, sondern auch von der Zustandsform des Fermentes abhängig.

Es kann aber auch die Autoxydation schon von großem Einfluß auf die chemische Umsetzung innerhalb der frischen Rinde sein, zumal es sich um Körper handelt, die phenolischer Natur sind. Anderseits kann auch die Lauge, insbesondere beim Erhitzen, eine Veränderung herbeiführen.

Versuch einer Abtötung des Fermentes.

Ihren Zusammenhang mit dem Lebensprozeß der Pflanzen und Tiere bekunden die Fermente oder Enzyme bekanntlich auch dadurch, daß sie durch

höhere Temperaturen, meist schon in wässriger Lösung bei 60—70 Grad ihre Wirkung verlieren, gewissermaßen also abgetötet werden.

Ich überließ nun ein Stück frischer Rinde ca. 15 Minuten der Einwirkung von Wasser der genannten Temperatur. Bei dem Nachweis der Anthrachinonderivate, die auch wieder in zeitlichen Abständen ausgeführt wurde, ergab sich aber immerhin, wenn auch schwach, eine Reaktion, ein Zeichen für meine Annahme, daß die Fermente nicht allein die chemische Umsetzung in der Rinde verursachen, sondern daß sie vielmehr bei der Umsetzung durch ihre oxydierende Tätigkeit beschleunigend wirken.

Bei der Titration erhielt ich folgende Werte:

angewandte Substanz	Trocken-gewicht	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-versuch	
0,21	0,09953	0,102			sofort bestimmt
0,216	0,1024		0,55		
0,216	0,1024			1,64	
0,2	0,09479	0,59			nach 48 Stunden bestimmt
0,09	0,04265		1,18		
0,115	0,0545			2,25	
0,117	0,05536	0,65			nach 96 Stunden bestimmt
0,11	0,05213		0,95		
0,109	0,05166			2,25	
0,096	0,0455	0,975			nach dem Trocknen im Exsikator bestimmt
0,120	0,05687		1,219		
0,15	0,07109			2,25	

Versuch eines Umbaus.

Zwecks Untersuchung, ob durch längere Einwirkung einer Temperatur von 100° ein Umbau der Anthracenderivate vonstatten gehe, wodurch das Resultat ihrer Wertbestimmung beeinflußt würde, unterwarf ich frisch abgeschälte Rinde der genannten Temperatur. In Abständen von 1 Stunde führte ich dann jedesmal an einem Teil des betreffenden Rindenstückes eine Bestimmung aus. Es zeigte sich dabei, daß nach 1stündiger Wirkung der genannten Temperatur die erzielten Resultate ganz verschieden waren von denen, die bei sofortiger und bei Bestimmungen nach 2-, 3- und 4stündiger Einwirkung von 100° erzielt wurden. Die erhaltenen Resultate nach 2 bis 4 Stunden zeigten untereinander dagegen keine merklichen Unterschiede mehr. Die analytischen Ergebniffe zeigt folgende Tabelle:

angewandte Substanz	Trocken-gewicht	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-versuch	
0,204	0,1068	1,18			sofort bestimmt
0,194	0,1066		1,689		
0,192	0,1005			3,224	
0,24		0,9188			nach 1-stündiger Einwirkung von 100° bestimmt
0,052			2,423		
0,055				5,891	

angewandte Substanz	Trocken-gewicht	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-versuch	
0,058		1,552			nach 2-stündiger Einwirkung von 100° bestimmt
0,053			2,208		
0,057				3,948	
0,056		1,527			nach 3-stündiger Einwirkung von 100° bestimmt
0,059			2,059		
0,053				4,0	
0,055		1,636			nach 4-stündiger Einwirkung von 100° bestimmt
0,056			2,17		
0,057				3,948	

Extraktion der frischen Rinde.

5 g frische Rinde extrahierte ich mit 75prozentigem Alkohol, der sich wie bei Rhabarber auch hier wieder zum Extrahieren am besten eignete, bis zur Erschöpfung am Rückflußkühler.

Der filtrierte und auf dem Wasserbade eingedampfte Auszug hinterließ jedoch einen braun-schwarzen schmierigen Rückstand, der zwar die Anthrachinonreaktion lieferte, aber eine Bestimmung ließ sich nicht durchführen.

Bei der Filtration des Auszuges erhielt ich einen grau-braunen Rückstand. Derselbe war unlöslich in Aceton, Chloroform sowie kaltem und heißem Wasser. Er löste sich mit schwach gelber Farbe etwas in Benzol und mit tiefgelber Farbe völlig in Aether. Nach dem Verdunsten der ätherischen Lösung auf einem Uhrglas zeigten sich unter dem Mikroskop gelbgefärbte, verschiedenartige Kristalle.

Mit 5prozentiger Salzsäure sowie andern Säuren trat der Rückstand nicht in Reaktion. In Alkali löste er sich mit schwach gelber Farbe. Anthrachinone lagen somit jedenfalls nicht vor, da sonst eine Rotfärbung mit Alkali hätte entstehen müssen.

Es handelte sich hier wohl um einen Körper der Rhamnethingruppe, vielleicht um das nicht purgierende Rhamnoxanthin oder um das Xanthorhamnin, ein Rhamnethin-Rhamnose-Glykosid, welches zur Gruppe der Flavonolglykoside gehört. Das reine Xanthorhamnin kristallisiert in goldgelben Nadeln und läßt sich folgendermaßen aufspalten:

$$\underset{\text{Xanthorhamnin}}{C_{34}H_{42}O_{20}} + H_2O = \underbrace{\underset{\text{Rhamnethin}}{C_{15}H_9O_7 \cdot CH_3}}_{\text{Trioxy-Methoxy-Flavonol}} + \underset{\text{Rhamninose}}{C_{18}H_{32}O_{14}}$$

$$\underset{\text{Rhamninose}}{C_{18}H_{32}O_{14}} + 2H_2O = \underset{\text{Rhamnose}}{2C_6H_{12}O_5} + \underset{\text{Galactose}}{C_6H_{12}O_6}$$

Es sind jedenfalls früher schon Körper der Rhamnethingruppe in der Frangularinde vermutet worden. Enz gab sogar das Rhamnoxanthin als solches an. Aber leider ermöglichte es mir die äußerst geringe Menge, die ich beim Filtrieren meines alkoholischen Auszuges erhielt, nicht, den Körper näher zu untersuchen und zu analysieren.

Bei einem mit 75prozentigem Alkohol auf kaltem Wege hergestellten Auszug der frischen Frangularinde erhielt ich ebenfalls nach dem Verdampfen wieder einen schmierigen Rückstand, der mir die Anthrachinonbestimmung nicht ermöglichte. Bei der Filtration des Auszuges erhielt ich einen rötlich-violetten

Rückstand. Er war in kaltem Wasser etwas mit rötlicher Farbe löslich, unlöslich jedoch in Aether, Chloroform, Aceton und Benzol. Mit 5prozentiger Salzsäure betupft, brauste er auf und wurde dann karminrot gefärbt. Er unterschied sich also völlig von dem bei der heißen Extraktion erhaltenen Rückstand.

Nach dem Ausziehen des Rückstandes mit Wasser trat auf Zusatz von Salzsäure kein Aufbrausen mehr ein, lediglich nur die karminrote Färbung. Mit Alkali trat keine Veränderung ein, es lagen also keine Anthrachinone vor. Der Geschmack des Rückstandes erwies sich als stark bitter. Es handelte sich hier vielleicht um Tartrate sowie Beimengungen von Pflanzenfarbstoffen.

Bei einer Bestimmung von Rhamnus Purshiana (Cascara sagrada) [1]) erhielt ich Werte, die im wesentlichen im Bereich der bisher gefundenen lagen. Für die Ausführung der Bestimmung, welche ebenfalls nach der festgelegten Methode erfolgte, ließen sich jedoch zweckmäßiger 0,05 g anstatt wie bisher 0,03 g gepulverte Droge verwenden. Ich erhielt folgende Prozente:

%	%	%
freie	freie und gebundene	Perhydrol-Versuch
1,95	2,4	5,4

Bestimmung der Anthrachinone in den Fluidextrakten von Frangula und Cascara sagrada.

Zur Prüfung der Identität der beiden Extrakte lieferte die Kröber'sche[2]) Methode günstige Resultate. Sie beruht darauf, daß die Filtrate einer Verdünnung der Extrakte mit Wasser im Verhältnis 1 : 10 sich gegenüber Tannin, Eisenchlorid, Sublimat, Ammonmolybdat, Essigsäure, Kupfersulfat, Kochsalz, Salzsäure, Schwefelsäure oder Salpetersäure verschieden verhalten.

Frangula-Extrakt verhält sich diesen Reagenzien gegenüber fast durchwegs negativ, während Cascara-Extrakt Fällungen resp. Trübungen oder Farbänderungen zeigt. Es ist aber, wie auch Kröber angibt, bei diesen Reaktionen notwendig, daß seine Vorschrift bezüglich Verdünnung der Extrakte und der Konzentration der genannten Reagenzien unbedingt eingehalten wird, widrigenfalls treten nämlich die Reaktionen nicht ein, wenigstens nicht in der von Kröber angegebenen Weise.

Mit einer Ammonmolybdatlösung konnte ich jedoch auch nach der Kröber'schen Vorschrift bei verschiedenen Extrakten keine Reaktion erzielen.

Schüttelt man je 0,5 cm³ der beiden Extrakte mit 50 cm³ 0,5prozentiger Kalilauge, so färbt sich der dabei entstehende Schaum bei Frangula rosa, bei Purshiana gelblich.

Zur massanalytischen Wertbestimmung der beiden Extrakte kann ich folgende Vorschrift angeben:

3 Tropfen des Fluidextraktes werden im tarierten Erlenmeyerkolben genau gewogen und mit 10 cm³ 0,1-n-Kalilauge 1 Minute gekocht. Nach dem Erkalten wird mit 0,1-n-Salzsäure schwach angesäuert und die Lösung im Scheidetrichter mit Aether bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt. Die beiden Schichten werden getrennt und der gelb gefärbte Aether mit destilliertem Wasser ausgewaschen. Hierauf wird er mit 5 cm³ 0,1-n-Kalilauge ausgeschüttelt. Die Lauge wird vom Aether getrennt und der Aether mit säurefreiem destilliertem Wasser noch zweimal nachgespült. Die rosarote alkalische Lösung wird dann mit 0,1-n-Salzsäure titriert, und zwar bis zum Farbumschlag von rosarot zu gelbgrün.

[1]) Ausführliche Literatur: Tschirch, Handb. der Pharmakognosie. Bd. II, 2 S. 1402.
[2]) Pharmaceut. Praxis 1910, 1.

Unter Berücksichtigung der gebundenen Lauge und der angewandten Extraktmenge läßt sich dann, auf Frangulaemodin berechnet, der Anthrachinongehalt ermitteln. Ich fand auf diese Weise für Frangulafluidextrakt 1,22 Prozent, für Cascarafluidextrakt 0,489 Prozent.

Senna.

Ueber die Chemie der purgierend wirkenden Bestandteile der Senna gingen die Ansichten verschiedenster Autoren weit auseinander, und erst Tschirch und seine Schüler erbrachten nach mannigfachen Untersuchungen den eigentlichen Nachweis, daß die purgierende Wirkung dem Gehalt an freien und gebundenen Anthrachinonen zuzuschreiben sei. Tschirch bezeichnet die Summe der Anthracenderivate der Senna als Anthraglykosennin. Hierzu gehören das Rhein, das Sennaemodin, welches mit dem Aloëemodin identisch ist, ferner Chrysophansäure und deren Glykoside, so das Glykosennin, welches ein Emodinglykosid zu sein scheint. Sennanigrin, welches beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge Emodin und Chrysophanol abspaltet, erwies sich als ein sekundäres, erst bei der Behandlung entstehendes Produkt.

Zu den weiteren Bestandteilen der Senna gehören vor allem der gelbe Farbstoff Kämpherol sowie dessen Glykosid, das Kämpherin. Das Kämpherol ist einer jener gelben Farbstoffe, die sich vom Flavon ableiten und deren Aufklärung hauptsächlich Kostanecki zu verdanken ist. Isorhamnethin befindet sich in der Senna frei und als Glykosid, insbesondere in Alexandriner- und Peru-Senna, in Tinnevelly-Senna wird es durch Kämpherol vertreten. Isorhamnethin stellt ebenfalls, wie das Kämpherol, ein Flavonolderivat dar.

Außer einem Bitterstoff enthält die Senna ferner noch Salicylsäure, zirka 10 Prozent Schleim, Dextrose sowie 8 Prozent Pinit. Auch befinden sich in ihr Enzyme sowie eine Oxydase, ferner Phytosterol, ein Phytosteritin, Palmitin und Stearinsäure.

Zur Entfernung der „harzartigen" Substanz,. welche den Leibschneiden erzeugenden Körper enthält, werden die Blätter oft mit Alkohol extrahiert, wobei jedoch, je nach der Art der Einwirkung des Alkohols, der größte Teil der purgierenden Substanzen mit ausgezogen wird, also das Infus der extrahierten Blätter fast wirkungslos ist. Deshalb soll das Sennainfus erst nach dem Erkalten koliert werden, da sich die harzartige Substanz in der Kälte wieder ausscheidet.

Zur Kenntnis der Identität sowie zur Wertbestimmung der Droge geben folgende Pharmakopoen Vorschriften für ihre officinelle Droge an:

Pharmacopoea Helv. IV.

Werden 0,5 g grob gepulverte Sennesblätter mit 10 cm³ 10prozentiger weingeistiger Kalilauge 2 Minuten gekocht, dann 10 cm³ Wasser zugefügt, filtriert, mit Salzsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt, so wird eine ätherische Lösung erhalten, die mit Ammoniak geschüttelt dieses gelbrot färbt. Sennesblätter hinterlassen höchstens 12 Prozent Asche.

Es genügen jedoch zur Untersuchung 0,1 g der Droge völlig, und man erhält beim Ausschütteln des gelb gefärbten Aethers durch Ammoniak eine sehr schön rosarote Farbe. Die Vorschrift wäre folgendermaßen zu formulieren: Werden 0,1 g feingepulverte Sennesblätter mit 5 cm³ 10prozentiger weingeistiger Kalilauge 2 Minuten gekocht, dann 10 cm³ Wasser zugefügt, filtriert und mit Salzsäure schwach angesäuert, dann mit Aether ausgeschüttelt, so wird eine ätherische Lösung erhalten, die mit Ammoniak geschüttelt diesen rosarot färbt.

Es ist dabei zu beachten, daß beim Ansäuern mit Salzsäure nur ein schwacher Ueberschuß entsteht, da sonst eine Fällung eintritt. Die angesäuerte Lösung wird am besten in einen 50—100 cm³ fassenden Scheidetrichter filtriert, da hier am besten die Farbunterschiede zu erkennen sind.

Deutsches Arzneibuch VI.

0,5 g gepulverte Sennesblätter werden in 10 cm³ weingeistiger Kalilauge einige Minuten lang gekocht, dann mit 10 cm³ Wasser versetzt und filtriert. Nach schwachem Ansäuern mit Salzsäure wird das Filtrat mit der doppelten Menge Benzol ausgeschüttelt. Werden 5 cm³ der klar abgehobenen Benzolschicht mit der gleichen Raummenge Ammoniakflüssigkeit geschüttelt, so muß sich dieses deutlich rot färben.

1 g Sennesblätter dürfen nach dem Verbrennen höchstens 0,12 g Rückstand hinterlassen.

Holländische Pharmakopoe.

Der Geruch der Sennesblätter sei schwach aromatisch; der Geschmack zuerst schleimig, dann bitter und zuletzt ziemlich scharf.

Werden 100 cm³ Wasser mit 5 g gepulverter trockener Droge ½ Stunde am Rückflußkühler gekocht, die Lösung filtriert und mit Wasser wieder auf das ursprüngliche Gewicht gebracht, so soll der Verdampfungsrückstand von 50 g des Filtrates nach dem Trocknen mindestens 860 mg betragen.

Sennesblätter dürfen nicht gelb oder bräunlich gefärbt sein. Der Aschegehalt des Pulvers betrage 6—12 Prozent.

Amerikanische Pharmakopoe.

0,5 g gepulverte Droge werden mit 10 cm³ 10prozentiger alkoholischer Kalilauge 2 Minuten gekocht, dann mit 10 cm³ Wasser verdünnt, filtriert und mit Salzsäure angesäuert. Hierauf wird mit Aether ausgeschüttelt. Läßt man die ätherische Schicht ab und schüttelt sie mit 5 cm³ Ammoniak, so werde selbiges rosarot oder blaurot gefärbt.

Zur ungefähren quantitativen Wertbestimmung der Senna, insbesondere in bezug auf ihren Gehalt an Körpern, die die Bornträger'sche Reaktion bedingen, bedienten sich Tschirch und Hiepe[1]) des kolorimetrischen Verfahrens, welches ich bereits zu Beginn der Arbeit näher erläutert habe.

Als Gesamtgehalt an Anthracenderivaten geben die Autoren folgende Zahlen für die verschiedenen Drogen an:

Senna Alexandrina	1 %
Senna Tinnevelly	0,8 %
Senna Tripolitani	0,86%
Senna Mecca	0,97%
Senna obovata Batka	0,7 %
Senna a resina liberata . . .	0,64%
Folliculi sennae	1,15%

Am meisten enthalten nach diesen Untersuchungen von den Sennadrogen die Früchte, ein Resultat, welches ich durch meine eigenen Bestimmungen, deren Ergebnisse im weiteren Verlauf der Arbeit angeführt sind, bestätigt fand.

Bei einer Wertbestimmung der Senna nach der Vorschrift, die ich bisher für die Anthrachinondrogen angewandt habe, ergaben sich insofern Schwierigkeiten, als eine sofortige Titration der gepulverten Droge nicht möglich war. Ich habe mit den verschiedensten Substanzen — 0,5—0,01 g — die Methode bei

[1]) Hiepe, Dissertation Bern 1900.

der Senna ausprobiert, aber keine Resultate erzielen können, da der Farbumschlag nicht zu erkennen war.

Auch nach vorherigem Befeuchten der feingepulverten Substanz mit Alkohol resp. mit Aetherweingeist blieb der Erfolg einer Titration aus.

Ich habe mich daher der Extraktion der Droge zugewandt, und zwar zunächst der kalten Extraktion mittels Aether. Der Auszug war tiefgrün gefärbt, gab aber keine Anthrachinonreaktion, ebenso verhielt sich eine kalte Extraktion mittels Alkohol.

Die Extraktion mit siedendem Aether am Rückflußkühler blieb ebenfalls ohne Erfolg, der grüne Auszug gab beim Ausschütteln mit Alkali keine Rotfärbung.

Jedoch erhielt ich mittels heißem Alkohol ein braunrotes Extrakt, das nach dem Verdünnen mit Wasser auf Zusatz von Alkali deutlich die Anthrachinonreaktion zeigte. Das Extrakt wurde tief rot gefärbt und gab auf Zusatz von überschüssiger Salzsäure einen deutlichen Farbumschlag.

Während durch den kalten und heißen Aether sowie durch den kalten Alkohol scheinbar nur die Pflanzenfarbstoffe, vor allem aber Flavonolderivate der Senna entzogen wurden, extrahierte der heiße Alkohol auch die Anthracenderivate.

Die an sich braunrote, durch Alkali tiefrot gefärbte Extraktion ließ sich sehr gut mit einem Farbumschlag von rot zu gelbgrün titrieren.

Ich habe dies nun bei einer Reihe verschiedenster Sennadrogen ausgeführt und kann folgende Vorschrift zur Wertbestimmung angeben:

1. 1 g zerschnittene Sennesblätter werden mit 75prozentigem Alkohol solange am Rückflußkühler extrahiert, bis daß das Filtrat farblos bleibt. Der Auszug wird filtriert und mit destilliertem Wasser auf 200 cm^3 verdünnt. 10 cm^3 dieser Lösung, entsprechend 0,05 g Trockensubstanz, werden dann im Erlenmeyerkolben mit 5 cm^3 0,1-n-Kalilauge versetzt und 2 Stunden stehen gelassen. Nach Zusatz von 25 cm^3 destilliertem Wasser wird hierauf die überschüssige 0,1-n-Kalilauge mit 0,1-n-Salzsäure zurücktitriert, wobei bis zum Farbumschlag von rot zu gelbgrün nicht mehr als 4,8 cm^3 0,1-n-Salzsäure verbraucht werden sollen, was einem Mindestgehalt von 0,508 Prozent freier Anthrachinone entspricht. (Berechnet auf Chrysophanol $C_{15}H_{10}O_4$.)

2. 1 g zerschnittene Sennesblätter werden mit 75prozentigem Alkohol solange am Rückflußkühler extrahiert, bis daß das Filtrat farblos bleibt. Der Auszug wird filtriert und mit destilliertem Wasser auf 200 cm^3 verdünnt. 10 cm^3 dieser Lösung, entsprechend 0,05 g Trockensubstanz, werden dann im Erlenmeyerkolben mit 5 cm^3 0,1-n-Kalilauge versetzt und 2 Stunden stehen gelassen. Hierauf wird 1 Minute bei mäßiger Flamme gekocht und nach dem Verdünnen mit 25 cm^3 destilliertem Wasser die überschüssige 0,1-n-Kalilauge mit 0,1-n-Salzsäure zurücktitriert, wobei bis zum Farbumschlag von rot zu gelbgrün nicht mehr als 4,5 cm^3 0,1-n-Salzsäure verbraucht werden sollen, was einem Mindestgehalt von 1,27 Prozent freier + gebundener Anthracenderivate entspricht. (Berechnet auf Chrysophanol $C_{15}H_{10}O_4$.)

3. 1 g zerschnittene Sennesblätter werden mit 75prozentigem Alkohol am Rückflußkühler solange extrahiert, bis daß das Filtrat farblos bleibt. Der Auszug wird filtriert und mit destilliertem Wasser auf 200 cm^3 verdünnt. Zu 10 cm^3 dieser Lösung, entsprechend 0,05 g Trockensubstanz, wird dann im Erlenmeyerkolben 1 cm^3 Perhydrol hinzugefügt und die Lösung ½ Stunde stehen gelassen. Hierauf werden 5 cm^3 0,1-n-Kalilauge zugesetzt und die Lösung noch weitere

2 Stunden stehen gelassen. Nach Zusatz von 10 cm³ destilliertem Wasser wird dann die überschüssige 0,1-n-Kalilauge mit 0,1-n-Salzsäure zurücktitriert, wobei bis zum Farbumschlag von rot zu gelbgrün unter Berücksichtigung der Acidität des Perhydrols nicht mehr als 4,1 cm³ 0.1-n-Salzsäure verbraucht werden sollen, was einem Mindestgesamtgehalt von 2,28 Prozent Anthrachinonen + Anthranolen und Anthronen entspricht. (Berechnet auf Chrysophanol $C_{15}H_{10}O_4$.)

Bei Rheum und Frangula habe ich bei dem Perhydrolversuch stets noch durch Kochen verseift. Bei Senna konnte ich dies jedoch nicht, da durch das Kochen der perhydrolhaltigen Lösung fast völlige Entfärbung eintrat. Bei einigen Drogen war dies schon in der Kälte der Fall, so daß sich hier überhaupt keine Perhydrolzahl aufstellen ließ.

Die analytischen Ergebnisse der bestimmten Drogen sind in folgender Tabelle veranschaulicht:

	% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
Folia Sennae Tinevelly (Siegfried)	0,8893	1,156	1,521
Folia Sennae Tinevelly (gekauft)	0,8893	1,156	1,521
Folia Sennae Tinevelly (Sammlung Tschirch) . .	1,172	1,397	2,159
Folliculi Sennae Tinevelly (Siegfried)	0,508	1,331	1,90
Folliculi Sennae Tinevelly (gekauft)	0,508	1,331	1,90
Folliculi Sennae Alex. (Siegfried)	1,172	1,524	2,159
Folliculi Sennae Alex. (Sammlung Tschirch) . .	1,172	1,524	2,159
Folliculi Sennae Alex.	1,172	1,524	2,159
Folia Sennae Alex. alt (Sammlung Tschirch) . .	0,762	1,08	1,90
Folia Sennae Trip. alt (Sammlung Tschirch) . .	1,397	1,778	2,159
Folia Sennae Hisp. alt (Sammlung Tschirch) . .	1,172	1,524	3,047
Folia Sennae Mecca alt	0,889	1,131	2,482
Folia Sennae Mecca alt	0,508	1,270	2,286
Folia Sennae Obov.Batka 1867	0,889	1,397	3,047
Folia Sennae Indica alt	0,508	1,27	2,286
Folia Sennae Alex. alt (mit Arghelblätt. vermischt)	0,508	1,27	3,047
Folia Sennae Jamaica 1871	1,172	1,524	2,159
Folia Sennae Indica (Cass obov., Cass. angust., Cass. pubesc.) (Gebr. Walser & Söhne, Livorno)	1,131	1,397	farblos
Sennae obov. aus käufl. Follic.	1,172	1,524	2,286
Solenostemna-Arghel aus käufl. Senna, alt . .	—	—	—
Senna acutifolia aus käufl. Senna (Sammlung Tschirch)	1,172	1,270	1,778
Senna angustifolia			
Senna medicinale (Sammlung Tschirch) . . .	0,508	1,270	3,047
Cassia acutif. lenit. aus Fol. Senn. Alex. . . .	1,172	1,397	2,286
Cassia angustif. aus Fol. Senn. Mecca	0,508	1,172	2,482
Cassia auricul. Senna Palté 1918	0,508	1,131	farblos
Cassia auricul. alt	0,34	0,889	„

Die mir zur Bestimmung zur Verfügung stehende Cassia auriculata oder Palté-Senna zeigte deutliche Anthrachinonreaktion. Ich führte selbige nach Vorschrift der Pharm. Helv. IV für die Senna aus sowie nach der von mir angegebenen Vorschrift.

Maurin[1]) konnte ebenfalls in kultivierter Cassia auriculata Anthracenderivate nachweisen. Er bestimmte auch ihren Gehalt.

Das Mikrosublimat der feingepulverten und im Exsikator nachgetrockneten Droge wurde jedoch auf Zusatz von Alkali nicht rötlich gefärbt. Alkali rief überhaupt keine Farbänderung hervor. Das Mikrosublimat zeigte große Tropfen mit Nadeln und kleinere Tropfen mit Kristalldrusen.

Die gestoßenen und gepulverten Samen von Cassia auriculata gaben die Bornträger'sche Reaktion nicht.

Wie die verschiedenen Senna-Cassien gab auch die Cassia fistula deutlich die Bornträger'sche Reaktion. Eine direkte Titration des Pulvers, sowie auch des alkoholischen Auszuges ließ sich jedoch nicht durchführen, sondern ich mußte die in der Droge enthaltenen Anthracenderivate aus saurer Lösung zunächst mit Aether ausschütteln. Den Aether habe ich darauf mit Normal-Alkali ausgeschüttelt und das Normal-Alkali mit Normal-Salzsäure titriert. Ich erhielt auf diese Weise folgende Prozente:

% freie	% freie und gebundene	% Perhydrol-Versuch
0,508	0,7292	farblos

Bei der Mikrosublimation verschiedener Sennablätter, wozu ich jedesmal 0,05 g fein gepulverte und im Exsikator nachgetrocknete Droge verwandte, zeigten sich mir bei den verschiedensten Temperaturen stets Tropfen, in denen sich Kristalle befinden.

Feine und lange Nadeln, wie sie bei Rosenthaler[2]) abgebildet sind, konnte ich bei keinem Mikrosublimat erhalten. Mit Alkali gaben die Mikrosublimate deutliche Rotfärbung.

Aloe.

Ueber die chemische Zusammensetzung und die Bestandteile der verschiedenen Aloedrogen ist schon sowohl früher wie auch später eine große Anzahl Arbeiten erschienen. Es ist früher schon gelungen, eine Menge Körper aus der Aloe darzustellen. Diese waren aber mit wenigen Ausnahmen Produkte, die als solche nicht in der Aloe präformiert vorkommen und keine einheitlichen Substanzen darstellten.

Der erste bedeutende Fortschritt in den Untersuchungen der Aloe war die Entdeckung des wichtigsten Bestandteiles, des Aloins, durch Th. und H. Smith[3]). Sie erhielten es kristallisiert aus der Barbados-Aloe.

Die von da an folgenden chemischen Arbeiten beschäftigten sich hauptsächlich mit dem Aloin, seinen Zersetzungsprodukten und seiner Darstellungsweise aus den verschiedenen Aloesorten. Die Untersuchungen stammen zum großen Teil von Léger, teils auch viele von Tschirch und seinen Schülern.

Das Aloin, auch Barbaloin genannt, wird begleitet von Isobarbaloin, jedoch befindet sich letzteres nicht in der Kap- und Uganda-Aloe. Isobarbaloin ist die Substanz, welche die Klunge'sche Reaktion (mit $CuSO_4$, NaCl, Alkohol und Erwärmen), die Klunge'sche Cyanreaktion ($CuSO_4$+HCN) und die Jodsäurereaktion, sowie die Hirschsohn'sche Reaktion mit $CuSO_4$+H_2O_2 oder $CuSO_4$ und Ferricyankali, Rhodankali oder Nitroprussidnatrium, sowie endlich die Reaktion nach Léger mit Natriumsuperoxyd bedingt. Diese Reaktionen, bei

[1]) Bull. de Sc. ph. 1927, 10.
[2]) Bericht der Pharmaceut. Gesellschaft 1911,
[3]) Jahresbericht der Chemie 1850, 545.

denen alle Rotfärbung eintritt, bleiben demgemäß bei der Kap-Aloe aus, da das Barbaloin selbst diese Reaktion nicht gibt.

Das Aloinrot entsteht durch Oxydasen und andere Superoxyde aus dem Isobarbaloin; Tschirch hat es daher Isobarbaloinrot genannt. Zu den Begleitern des Aloins gehören nun aber auch seine Spaltlinge, besonders das Aloëemodin. Es wurde von Tschirch und Pedersen[1]) zum ersten Male aus der Aloe isoliert und bildet orangegelbe, seidenglänzende Kristalle, die sich unter dem Mikroskop als kleine Nadeln erweisen. Seine Konstitution und seine Verschiedenheit von Frangula- resp. Rheumemodin klärte Oesterle[2]) auf. Es ist auch der Körper, welcher die Bornträger'sche Reaktion der Aloe bedingt. Das Aloëemodin fehlt in der Nataloe, denn diese gibt die Bornträger'sche Reaktion nicht, das Benzol wird nämlich beim Ausschütteln der sauren Lösung nicht rot, sondern bräunlich gefärbt. Es wird hier durch das Nataloin ersetzt, das sich ganz abweichend vom Aloin verhält.

Ueber das Harz der Aloe, das bei einigen Wertbestimmungen eine Rolle spielte, berichtet Tschirch folgendes[3]): Das in verschiedener Menge in den einzelnen Aloesorten vorhandene Harz ist an der Wirkung nicht beteiligt. Es ist ein Resinotannolester, meist der Paracumarsäure. Das Harz der Uganda- (und Kap-) Aloe ist ein Paracumarsäureester des (Uganda-) Aloeresinotannols ($C_{22}H_{22}O_8$). Das Harz der Nataloe hat die gleiche Zusammensetzung. Das Harz der Feroxaloe ist ein Ester des Feroxaloeresinotannols ($C_{20}H_{18}O_6$). Das Jaf-Aloeresinotannol hat die gleiche Formel. Das Harz der Barbados- und Curaçao-Aloe ist der Zimtsäureester eines Aloeresinotannols der Formel $C_{22}H_{24}O_4$ (OH_2), doch scheint bisweilen auch ein Paracumarsäureester darin vorzukommen. Die Aloeresinotannole geben bei der Behandlung mit HNO_3 Picrinsäure und Oxalsäure."

Reaktionen der Aloe zur Feststellung der Identität und etwaiger Verfälschungen.

a) Unterscheidung der einzelnen Aloesorten.

Man bereitet nach Rosenthaler[4]) einen wässrigen Auszug aus der Aloe und setzt hiervon soviel zu 5 cm³ frisch bereitetem Bromwasser, bis der Bromgeruch verschwunden ist. Nach 15 Minuten filtriert man ab und wäscht den Niederschlag aus, bevor man seine Färbung feststellt. Dabei ist folgendes zu beobachten:

Sorte	Flüssigkeit	Niederschlag
Curaçao . . .	himbeerrot	bräunlich oder schmutzig-violett
Kap-Aloe . . .	gelb oder braun	gelblich
Uganda	rötlich, später gelb	gelb
Natal	allmählich violett-rot	fast weißlich, später violett
Sokotra . . .	hellgelb oder hellbraun	weißlich oder bräunlich

b) Nachweis von Aloin.

Die 0,1prozentige filtrierte wässrige Lösung der Aloe zeigt nach Zusatz von gesättigter Boraxlösung sofort eine starke Gelbfärbung. Diese Lösung läßt schon nach kurzer Zeit intensive grüne Fluorescenz erkennen. (Schouteten'sche Reaktion.)

---

[1]) Pedersen, Dissertation Bern 1898.
[2]) Schweiz. Wochenschr. für Chem. und Pharm. 1900, 5.
[3]) Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie II, 2 S. 1437.
[4]) Schweiz. Apothekerzeitung 1923, 61, 640.

c) Nachweis von Aloëemodin.

10 cm³ einer 0,1prozentigen filtrierten wässrigen Aloelösung werden mit 10 cm³ Benzol eine Minute lang geschüttelt, das Benzol abgegossen und mit 5 cm³ starker Ammoniaklösung versetzt. Das Ammoniak nehme dann eine rosarote Farbe an.

d) Nachweis von Isoaloin

10 cm³ einer 0,1prozentigen filtrierten wässrigen Aloelösung werden mit einem Tropfen 5prozentiger Kupfersulfatlösung versetzt. Die Lösung nimmt sofort eine intensive Gelbfärbung an, die auf Zusatz einer Spur Kochsalz, einiger Tropfen Alkohol und Erwärmen bei Anwesenheit von Isoaloin in rot übergeht. Andernfalls behält die Lösung ihre gelbe Farbe. (K l u n g e 'sche Reaktion par excellence.)

e) Nachweis von Nataloin (Nataloe).

Versetzt man eine gelbe Lösung, aus einer kleinen Menge Aloe und conc. Schwefelsäure bereitet, in einer Porzellanschale mit einem Tropfen verdünnter Salpetersäure, so färbt sich die Lösung grün, dann blau und schließlich rot. (H i e s t e d 'sche Reaktion.)

f) Anthrachinonreaktion (Chrysaminsäurebildung).

1 g Aloe wird in einer Porzellanschale mit 20 cm³ conc. Salpetersäure übergossen, das Gemisch auf dem Wasserbade erwärmt und die entstandene Lösung 2 Stunden lang unter Ersatz der verdampften Salpetersäure weiter erhitzt. Der eingetrocknete Rückstand, mit Wasser versetzt, hinterläßt ein braunes Pulver, das sich in ammoniakhaltigem Wasser mit violett-roter Farbe löst. (Reaktion nach T s c h i r c h und H o f f b a u e r.)

Die Pharmakopoen einiger Länder, die ich zum Vergleiche heranziehe, geben folgende Vorschriften zur chemischen Identifizierung resp. Wertbestimmung ihrer officinellen Droge:

P h a r m a c o p o e a H e l v. IV.

Aloe löst sich klar in Weingeist und fast klar in 10 Teilen siedendem Wasser; die wässrige Lösung trübt sich jedoch beim Erkalten stärker und scheidet ein schmieriges Harz ab. Die heiß filtrierte Lösung in Weingeist 1 = 5 bleibt auch in der Kälte klar.

5 cm³ der filtrierten Aloelösung 1 = 20 geben mit 5 cm³ Bromwasser sofort einen starken gelblichen Niederschlag. Eine Lösung 1 = 1000 zeige nach Zusatz von 5 Prozent Boraxpulver eine grüne Fluorescenz. 10 cm³ einer Lösung 1 = 1000 werden mit 10 cm³ Benzol 1 Minute lang geschüttelt; wird das Benzol abgegossen und mit 5 cm³ versetzt, so nehme es rosa Färbung an. 1 g Aloe wird in einer Porzellanschale mit 20 cm³ HNO_3 übergossen, darauf auf dem Dampfbade erwärmt, die entstandene Lösung 2 Stunden lang unter Ersatz der verdampften Salpetersäure weiter erhitzt und schließlich zur Trockene eingedampft. Der Rückstand hinterlasse, mit Wasser übergossen, ein braunes Pulver, welches sich in ammoniakhaltigem Wasser mit violettroter Farbe löst. (Chrysaminsäurebildung.)

10 cm³ einer Lösung von Aloe 1 = 1000 werden mit 1 Tropfen einer Kupfersulfatlösung 1 = 20 versetzt. Die Lösung nimmt eine intensive Gelbfärbung an, die nach Zusatz einer Spur Kochsalz und einiger Tropfen Weingeist nicht in rot übergehen darf. (Leberaloe, Isobarbaloin.) Bereitet man die gelb gefärbte Lösung einer kleinen Menge Aloe in Schwefelsäure in einer Porzellanschale und

läßt eine Spur rauchender Salpetersäure dazutreten, so färbe sich die Lösung lichtgrün. (Nataloe.)

5 g Aloe werden in einem Kolben von 50 cm³ Inhalt 2 Stunden lang mit 5 cm³ Methylalkohol maceriert. Alsdann erhitzt man auf 50—60°, fügt allmählich unter Umschütteln 30 cm³ Chloroform hinzu und überläßt das Ganze ½ Stunde lang der Ruhe. Man filtriert darauf die gelb gefärbte Chloroformlösung von dem abgeschiedenen Harze durch ein Faltenfilter in einen gewogenen Erlenmeyerkolben. Mit dem abgeschiedenen Harze wiederholt man obigen Vorgang noch 4mal. Die vereinigten Auszüge werden auf dem Dampfbade von dem Lösungsmittel befreit. Der Gesamtrückstand sei gelb gefärbt, und sein Gewicht betrage nach dem Trocknen bei 100° nicht weniger als 4 g. Nach dem Verbrennen soll Aloe höchstens 1,5 Prozent Asche hinterlassen.

Deutsches Arzneibuch VI.

5 g Aloe geben mit 60 g siedendem Wasser eine etwas trübe Lösung, aus der sich beim Erkalten etwa 3 g wieder ausscheiden. Die durch Erwärmen hergestellte Lösung von 1 Teil Aloe in 5 Teilen Weingeist bleibt auch nach dem Erkalten bis auf eine geringe flockige Ausscheidung klar. Wird 0,1 g Aloe mit 10 cm³ Wasser gekocht und die etwas trübe Lösung mit 0,1 g Borax versetzt, so zeigt die jetzt klar werdende Lösung grünliche Fluorescenz, die beim Verdünnen mit 100 cm³ Wasser stärker hervortritt.

Werden 0,5 g Aloe mit 10 cm³ Chloroform unter Umschütteln zum Sieden erhitzt, so darf sich das Chloroform nur schwach gelb färben.

Werden 0,5 g Aloe mit 10 cm³ Aether unter Umschütteln erwärmt, so darf sich der Aether nur schwach gelblich färben; nach dem Verdunsten desselben dürfen höchstens 0,005 g eines gelben zähen Rückstandes hinterbleiben. (Harze.)

Uebergießt man einen Aloesplitter oder eine kleine Menge Aloepulver mit Salpetersäure, so darf sich innerhalb 3 Minuten nur eine schwache grünliche, aber keine rote Zone bilden. (Andere Aloesorten.)

Im Pulver dürfen bei etwa 300facher Vergrößerung im Glycerinpräparat Teilchen mit zahlreichen, regellos oder strahlig angeordneten Kristallen nicht erkennbar sein. (Matte Aloesorten.)

1 g Aloe darf nach dem Verbrennen höchstens 0,015 g Rückstand hinterlassen.

Holländische Pharmakopoe.

Die Lösung der Aloe (1 = 100) fluoresciert auf Zusatz von Borax grün. Wird ein 1 cm³ einer Aloelösung (1 = 100) mit 10 cm³ Wasser und 1 Tropfen Kupfersulfat versetzt, so entsteht eine gelbe Flüssigkeit, die auf Zusatz von 1 cm³ Kirschlorbeerwasser kirschrot wird.

Beim Erwärmen mit 5 Teilen Spiritus löst sich Aloe zu einer klaren oder wenig trüben Flüssigkeit. Beim Abkühlen scheidet sich nichts oder höchstens ein geringer flockiger Niederschlag ab. In 10 Teilen siedendem Aether ist sie wenig löslich. Der nach Verdampfen der lichtgelben klaren ätherischen Schicht zurückbleibende Rest soll nicht mehr als 5 Prozent betragen. Wird 1 g Aloe mit 10 cm³ Wasser gekocht, das verdampfte Wasser erneuert und die Lösung nach völligem Abkühlen filtriert und eingedampft, so soll der Verdampfungsrückstand von 5,3 g der Lösung nach dem Trocknen mindestens 300 mg betragen.

Getrocknet und fein gerieben gibt die Aloe ein dunkelgelbes bis hellbraunes Pulver, das bei 100° lose zusammenklebt, jedoch nicht seine Farbe verändert. Der Aschegehalt betrage höchstens 12 Prozent.

Amerikanische Pharmakopoe.

Gepulverte Aloe löst sich in Salpetersäure unter Brausen. Sokotrina-Aloe bildet dabei eine gelbliche bis rötlichbraune Lösung, Curaçao eine schmutzigrote, Kap-Aloe eine rotbraune, die in purpurbraun und schließlich in grünlich übergeht.

Man mische in einem langhalsigen Kolben zirka 1 g gepulverte Aloe mit 25 cm^3 kaltem Wasser und lasse die Mischung unter häufigem Schütteln 2 Stunden stehen. Man bringe darauf durch Filtration die Aloe auf ein Filter, das nach dem Trocknen über H_2SO_4 gewogen wurde, und wasche mit kaltem Wasser solange aus, bis daß das Filtrat 100 cm^3 beträgt. Der Filterrückstand soll nach dem Trocknen über H_2SO_4 nicht mehr als 50 Prozent des Gewichtes der Aloe betragen.

Die Filtratfarbe im Halse eines 100 cm^3 fassenden Kolbens angeschaut, soll leicht gelbbraun sein bei Sokotrina, rötlichbraun bei Curaçao, gelblich bei Kap-Aloe. Die Filtrate werden beim Stehen dunkler.

Versetzt man je 5 cm^3 der Filtrate mit 2 cm^3 HNO_3, so sollen die Mischungen folgende Farben zeigen: gelblich bis gelblichbraun bei Sokotrina, schmutzigrot bei Curaçao, rotbraun und übergehend in lebhaftes Grün bei Kap-Aloe.

Gibt man zu je 5 cm^3 der Filtrate 45 cm^3 Wasser und eine Lösung von 20 cm^3 Borax (1 : 20), so resultiert eine grünliche Fluorescenz, und beim Stehen entsteht eine bräunliche Farbe.

Man gebe zu je 10 cm^3 der Filtrate 90 cm^3 Wasser und schüttelt mit 10 cm^3 Benzin. Schüttelt man darauf kräftig unter Zusatz von 5 cm^3 Ammoniak, so entsteht in der wässrigen Schicht eine schmutzig-rote Farbe.

Werden 1 g Aloe mit 50 cm^3 Alkohol erhitzt, so muß eine fast klare Lösung entstehen. (Gummi oder anorganische Verunreinigungen.)

Die Wertbestimmung, welche von Kondracki[1]) bei der Aloe ausgeführt wurde, zeigt, daß man über die die purgierende Wirkung bedingenden Bestandteile noch im Unklaren war.

Auf die Erwägung, daß die Aloe außer den freien Oxymethylanthrachinonen (Aloëemodin) auch Substanzen enthält, die bei der Hydrolyse (Anthraglykoside) oder in alkalischer Lösung oxydiert, Emodin abspalten, und daß alle diese Substanzen purgierend wirken, während das Harz unwirksam ist, hat Hoffbauer[2]) ein Verfahren begründet, um das Harz zu entfernen und die wirksamen Bestandteile zu wägen.

Weitere Wertbestimmungen beziehen sich dann auf die Bestimmung des Feuchtigkeits- und Aschegehaltes, sowie auf die Menge des in Chloroform-Methylalkohols löslichen Anteils.

Zu diesem Zwecke werden 0,5 g Aloe in einem Kolben von 5 cm^3 Inhalt 2 Stunden lang mit 50 cm^3 Methylalkohol maceriert. Alsdann erhitzt man auf 50—60° und fügt allmählich unter Umschütteln 30 cm^3 Chloroform hinzu und überläßt das Ganze ½ Stunde lang der Ruhe. Man filtriert darauf die gelbgefärbte Lösung vom abgeschiedenen Harz durch ein Faltenfilter in einen gewogenen Erlenmeyerkolben und destilliert das Methylalkoholchloroformgemisch ab. Mit dem Abdestillierten wiederholt man die Extraktion noch viermal. Der Gesamtrückstand aller Auszüge sei gelb gefärbt und betrage, im Kolben bei 100° getrocknet, nicht weniger als 4 g. Der Harzgehalt betrage demnach 20 Pro-

[1]) Dissertation Dorpat 1874.
[2]) Dissertation Bern 1904.

zent, der des löslichen Anteils wenigstens 80 Prozent, was bei guten Sorten der officinellen Kap-Aloe stets zutrifft[1]).

Nach neueren Bestimmungen beträgt die Asche der Aloe 0,62 bis 1,78 Prozent, selten 1,5 Prozent, außer bei Curaçao kapartig, wo sie 2,4 bis 3,5 Prozent betragen kann.

Der Feuchtigkeitsgehalt liegt meist zwischen 7 bis 10 Prozent und nach Flückiger bei Kap-Aloe zwischen 7 und 14 Prozent.

Es ist auch auf verschiedenste Art und Weise der Aloingehalt festgestellt worden. van Italie führte die Bestimmung mittels Brom aus, Léger durch kristallinische Abscheidung des Aloins, Plenge zog mit salzsäurehaltigem Wasser aus.

Nach C. H. Briggs[2]) werden 50 g gepulverte Aloe in 300 cm³ mit 4 cm³ 25prozentiger Essigsäure angesäuertem, siedendem Wasser gelöst. Nach Reinigung der mit 10—15 g Bleiacetat versetzten, bis auf 500 cm³ verdünnten Lösung werden nach dem Entfernen des Bleis durch H_2SO_4 400 cm³ im Vacuum auf 30 cm³ eingedampft. Nach 24stündigem Stehen kristallisiert das Aloin aus, wird dann mit gesättigter Aloinlösung gewaschen und zur Wägung gebracht.

Die von den verschiedensten Autoren erhaltenen Prozente für Aloin differieren aber ganz gewaltig. Ich verzichte hier auf deren Wiedergabe.

Tschirch bestimmte das Aloin nun dadurch, daß er die Aloelösung mit einer mit Borax gesättigten, bekanntlich stark fluorescierenden Aloinlösung verglich und dann die Grenze bestimmte, bei der noch gerade Fluorescenz auftritt. Diese Fluorescenz ist bei einer Barbaloin-Boraxlösung bei einer Verdünnung 1 : 250 000 gerade eben noch sichtbar. In einer Tabelle, die ich seinem Handbuch entnehme, gibt Tschirch folgende Resultate seiner verschiedenen Untersuchungen an:

Aloesorten	Aloin nach Tschirch bestimmt	andere Chrysamin-säure liefernde Substanzen	in Chlorof.-Methyl-alkohol lösliche nicht Chrysa-minsäure lie-fernde Sub-stanzen	Harz
	%	%	%	%
Kap weich	20	55	11,8	13,2
Kap trocken	16	59	6,2	(18-) 18,8
Kap trocken (1905 v.	—	—	—	43,8
Italie)	16	34	30,4	19,6
Uganda				
Barbados neues Verfahr.	18	32	22,4	27,6
Barbados altes Verfahr.	16	34	12,8	37,2
Curaçao	18	32	16,6	33,4
Curaçao neu (1905 v.				
Italie)	—	—	—	11,4-21,7
Curaçao kapartig				
(v. d. Wielen) . . .	16,4	—	—	über 30
Aruba (1905 v. Italie) .	—	—	—	38,96
Sokotrina	8	25	3,6	63,4

[1]) Siehe Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie II, 2 S. 1436.
[2]) J. Am. Ph. Ass. 1923, 12, 774.

Bei der Bestimmung des Aloingehaltes einer Kap-Aloe von Aloe ferrox (1901 Marloth), die im Dampfbade eingedickt war — ich erhielt bei der massanalytischen Bestimmung im Verhältnis zu anderen Kap-Aloe-Sorten eine sehr hohe Prozentzahl für Aloëemodin —, konnte ich mit Hilfe der Schoutetenschen Reaktion (Verfahren nach Tschirch und Hoffbauer) 16 Prozent Aloin feststellen.

Eine ungefähre Schätzung der Aloëemodinmenge geschieht in der Weise, daß man 10 cm³ einer wässrigen Lösung (1 : 1000) mit 10 cm³ Benzol 1 Minute lang schüttelt, das Benzol abgießt und es mit 5 cm³ starker Ammoniakflüssigkeit versetzt. Das Ammoniak wird rosa bei Kap-Aloe und bis kirschrot bei westindischer Aloe.

Das Aloëemodin ist nach einigen Untersuchungen[2]) am reichlichsten in der Curaçao- und Barbados-Aloe (0,8—1 Prozent), am wenigsten in der Kap-Aloe hart (0,8 Prozent). In der Mitte stehen Uganda (0,5 Prozent), Barbados — neues Verfahren (0,33 Prozent) und Kap-Aloe weich (0,2 Prozent).

Tschirch und Hiepe[3]) bedienten sich bei der Bestimmung der Aloe des spektralanalytischen-kolorimetrischen Verfahrens. Sie fanden nach dieser Methode für Aloe lucida an freien und durch Hydrolyse abgespaltenen Oxymethylanthrachinonen 0,8 Prozent.

Eine Wertbestimmung der Aloe nach der Methode, die ich bisher für die Anthracendrogen angewandt habe, war nun — wie vorauszusehen — nicht so ohne weiteres möglich.

Eine Titration der gepulverten Aloe war nicht ausführbar, obwohl ich wieder mit den verschiedensten Substanzmengen gearbeitet habe (0,5—0,005). Ich konnte keinen Farbumschlag und somit keinen Neutralisationspunkt zwischen 0,1-n-Alkali und 0,1-n-Salzsäure erkennen. Eine Farbänderung der titrierten alkalischen Lösung trat erst nach einem ziemlich großen Ueberschuß an Salzsäure ein. Die Lösung wurde dabei schmutzig grünrot gefärbt.

Weiter versuchte ich dann die Aloe massanalytisch als Hydrosol zu bestimmen. Ich kochte 0,5 g fein gepulverte Aloe mit 100 cm³ Wasser, ergänzte nach dem Kochen wieder auf 100 cm³ und schüttelte dann 20 cm³ dieses Hydrosols mit Aether solange aus, bis der Aether nichts mehr aufnahm. Die Lösungen habe ich dann im Scheidetrichter getrennt und den gelb gefärbten Aether mit 0,1-n-Alkali ausgeschüttelt. Den Aether habe ich hierauf noch mehrmals mit säurefreiem destillierten Wasser ausgewaschen und schließlich die rot gefärbte alkalische Lösung mit 0,1-n-Salzsäure titriert. Ich erhielt dabei aber einen recht geringen Wert für die Anthrachinone, so daß diese Methode kaum in Betracht kommen kann. Die für eine Barbados-Aloe (Gebr. Blembel, Qual. I) gefundenen Prozente auf Aloëemodin berechnet lagen weit unter den bisher gefundenen Werten. Ich erhielt 0,45 Prozent.

Darauf habe ich mich der Bestimmung der in heißem Alkohol zuvor gelösten Aloe zugewandt. Die Kap-Aloe löst sich dabei klar in 90prozentigem Weingeist und die heiß filtrierte Lösung (1 : 5) bleibt auch in der Kälte klar.

Zum Versuch wurden Mengen von 0,5 bis 0,005 in heißem Alkohol von 90 Prozent gelöst; die heiße filtrierte Lösung verdünnte ich auf 25 cm³. 10 cm³ dieser Lösungen habe ich dann mit 0,1-n-Kalilauge versetzt und 1 Minute gekocht. Jedoch konnte ich beim Titrieren der alkalischen Lösung wiederum erst

[1]) Dissertation Bern 1904.
[2]) Pharmac. Centralhalle 1904, 725.
[3]) Dissertation Bern 190[illegible].

eine Farbänderung wahrnehmen, nachdem die Lösung schon einen starken Säureüberschuß enthielt. Auf diesem Wege wurden also keine Resultate erzielt.

Bei meinen weiteren Untersuchungen legte ich nun das Prinzip der Bornträger'schen Reaktion zugrunde, welches ja darauf beruht, daß die Anthrachinone nach dem Ausfällen mit Alkali beim Schütteln mit Aether oder Benzol aus saurer Lösung in den Aether resp. das Benzol übergehen, aus welchem sie sich durch Alkali quantitativ wieder gewinnen lassen.

Es gelang mir nach einer Reihe von Versuchen, auf dieser Grundlage eine Methode auszuarbeiten, die bei exakter Ausführung stets gleichmäßige Werte ergibt.

Der Analysengang ist folgender:

0,1 g (1 dg) trockene und fein gepulverte Aloe werden in 15 cm³ 95prozentigem Alkohol durch mäßiges Erhitzen gelöst. Die Lösung wird heiß filtriert und durch Nachwaschen mit Alkohol auf 25 cm³ verdünnt. 5 cm³ der erkalteten Lösung (entsprechend 0,02 g Trockensubstanz) werden dann mit 10 cm³ 0,1-n-Kalilauge 1 Minute bei mäßiger Flamme erhitzt und nach dem Erkalten mit 0,1-n-Salzsäure **schwach** angesäuert. Die saure Lösung wird dann im Scheidetrichter so oft mit einem Gemisch von gleichen Teilen Benzol und Aether geschüttelt, bis daß das Benzol-Aethergemisch farblos bleibt. Die Flüssigkeiten werden dann getrennt und das Benzol-Aethergemisch zwecks Entfernung eventueller Salzsäure mit säurefreiem destillierten Wasser solange ausgeschüttelt, bis daß das ablaufende Wasser mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung keine Trübung mehr zeigt. Hierauf fügt man im Scheidetrichter zu dem gelb gefärbten Benzol-Aethergemisch 10 cm³ 0,1-n-Kalilauge und schüttelt bis zur Farblosigkeit des Benzol-Aethergemisches. Die Schichten werden dann getrennt und das Benzol-Aethergemisch einigemale mit säurefreiem destillierten Wasser ausgewaschen. Die mit dem Waschwasser vereinigte rote alkalische Lösung wird zwecks Verjagens eventuellen Aethers und Benzols erwärmt und nach dem Erkalten mit 0,1-n-Salzsäure titriert. Aus der Differenz ergibt sich dann die Menge des durch Anthrachinon gebundenen Alkalis, worauf sich dann unter Berücksichtigung des Aequivalentgewichtes des Aloëemodins — denn um dieses kann es sich hier nur handeln — sowie der angewandten Trockensubstanz von 0,02 g der Gehalt errechnen läßt.

Der Farbumschlag bei dieser Titration ist ein sehr scharfer. Die Neutralisation erfolgt unter Farbänderung von rot resp. in verdünnter Lösung von rosa zu gelbgrün.

Ich bediente mich bei dieser Methode deshalb einer Mischung von Aether und Benzol, weil nach der Erschöpfung mittels Aethers das Benzol noch stark gefärbt wurde. Ebenso verhielt es sich umgekehrt Nach dem quantitativen Ausschütteln mit einem Gemisch von Benzol und Aether wurde jedoch an Toluol und Chloroform nichts mehr abgegeben. Die saure Lösung war nach dem Ausschütteln mit dem Benzol-Aethergemisch hellrot gefärbt und wurde auf Zusatz von Alkali schmutzig-grünrot.

Die analytischen Ergebnisse verschiedener nach dieser Vorschrift bestimmter Aloesorten waren folgende:

Sorte	% auf Aloëemodin berechn
Kap-Aloe lucida, Sammlung Tschirch	0,4051
Kap-Aloe lucida, Sammlung Tschirch	0,450
Kap-Aloe lucida, Siegfried	0,4943
Kap-Aloe lucida, Sammlung Tschirch	0,450
Kap-Aloe lucida, nicht entharzt, Sammlung Tschirch . . .	0,36

Sorte	% auf Aloëemodin berechnet
Kap-Aloe lucida, entharzt, Bestimmung der Anthrachinone im Methylalkohol-Chloroform löslichen Anteil .	0,495
Aloe capensis	0,450
Aloe capensis lucida	0,585
Kap-Aloe von Aloe ferrox im Dampfbade eingedickt (Marloth 1901)	0,81
Aloe Curaçao Barbados (Gebr. Blembel, Hamburg), Qual. I	0,6296
Aloe Curaçao Barbados (Gebr. Blembel, Hamburg), Qual. II	0,450
Aloe Curaçao Barbados (Gebr. Blembel, Hamburg), Qual. III	0,36
Aloe Curaçao Barbados (Gebr. Blembel, Hamburg), Qual. IV	0,36
Aloe Curaçao Barbados, Sammlung Tschirch	0,765
Aloe Curaçao Barbados, Ia	0,9896
Aloe Port Natal, Sammlung Tschirch	alkal. Lösung bräunlich gefärbt
Uganda-Aloe, Sammlung Tschirch	0,4551
Aloe Moscha, Sammlung Tschirch	0,3153
Aloe Moscha, Sammlung Tschirch	0,3153
Aloe Sokotra, Sammlung Tschirch	0,585
Aloe Zansibar, Sammlung Tschirch	0,675
Aloe Abyssinica Jafferabad, Sammlung Tschirch . . .	0,675
AloeBarbados, Sammlung Tschirch, alt	0,54
Aloe Gebr. Großmann, Hamburg	0,629
Aloe Gebr. Großmann, Hamburg, jetzt im Handel, Provenienz nicht angegeben	0,5346

Versuch einer Titration nach Behandlung der Aloe mit Salzsäure zwecks Aufspaltung des Aloins.

0,5 g Kap-Aloe übergoß ich mit 10 cm^3 rauchender Salzsäure und ließ die Mischung 24 Stunden stehen. Hierauf verdünnte ich die Lösung mit destilliertem Wasser auf 200 cm^3. Von dieser Verdünnung pipetierte ich 20 cm^3, entsprechend 0,05 g Trockensubstanz, in einen Erlenmeyerkolben, übersättigte mit 25prozentiger Kalilauge, kochte 2 Minuten und übersättigte dann wieder mit 25prozentiger Salzsäure. Die saure Lösung schüttelte ich hierauf mit einem Gemisch von Benzol und Aether aus, wusch letzteres gründlich mit säurefreiem destilliertem Wasser und trennte dann die Schichten im Scheidetrichter. Beim Ausschütteln des gelb gefärbten Aether-Benzolgemisches mit 20 cm^3 0,1-n-Kalilauge wurde das Benzol-Aethergemisch zwar völlig entfärbt, aber die in ihm mit gelber Farbe gelösten Bestandteile gingen mit derselben gelben Farbe in das Alkali über. Letzteres wurde also nicht rot gefärbt, so daß eine Titration ausgeschlossen war.

Dasselbe trat ebenfalls ein, wenn ich die Aloe zuvor mit rauchender Salzsäure erhitzte.

Zusammenstellung der Resultate.

Die bisher benutzten Methoden zur Wertbestimmung der Anthracendrogen sind recht umständlich, und ihre genaue Ausführung setzt eine gewisse Uebung voraus. Die spektralanalytische Bestimmung verlangt einen Apparat besonderer Konstruktion, andere Bestimmungen benötigen zuvor die Herstellung seltener Reagenzien. Daher sind die spektralanalytische, die kolometrische Methode nach

Warin, so wie Fällungsmethode nach Bader etc. für die pharmazeutische Praxis wenig geeignet.

Die Untersuchungen im Verlauf dieser Arbeit haben nun gezeigt, daß die von Tschirch vorgeschlagene massanalytische Wertbestimmung der Anthracendrogen ohne Anwendung eines Indikators durchführbar ist. Die Ausführung dieser Methode ist sehr bequem und rasch, ferner wird zur Analyse nur eine sehr geringe Menge Substanz benötigt.

Es ist daher die massanalytische Bestimmung der Anthracendrogen den bisher angewandten Methoden vorzuziehen.

Resultate der Arbeit.

I. Rheum.

I. Die Anthracenderivate lassen sich im Rhabarber direkt massanalytisch bestimmen. Es genügen zur Analyse 0,03 g gepulverte Substanz.

II. Durch 75prozentigen Alkohol sind die Anthracenderivate dem Rhabarber völlig zu entziehen. In dem alkoholischen Auszug lassen sie sich massanalytisch bestimmen.

III. Die in dem Rhabarber vorhandenen Tannide werden bei dem alkoholischen Auszug mit extrahiert. Mittels Hautpulver sind sie jedoch wieder zu entfernen. Das Hautpulver adsorbiert dabei auch Anthracenderivate, die man ihm durch heißen Alkohol wieder entziehen kann.

IV. Das Adsorptionsvermögen des Hautpulvers wird bei stufenweise verminderter Menge für die Tannide größer, für die Anthracenderivate kleiner.

V. Der gelbbraun gefärbte alkoholische Auszug der Droge ist durch Wasserstoff fast bis zur Farblosigkeit reduzierbar; durch Autoxydation oder durch Einwirkung von Perhydrol wird der Vorgang jedoch nicht reversibel.

VI. Das Rhizom der frischen Pflanze enthält mehr Anthracenderivate als die Wurzel der frischen Pflanze. Je älter die frisch geerntete Droge ist, um so gehaltreicher ist das Rhizom.

VII. Die fast weiße frische Rhizomknospe besitzt den höchsten Gehalt an Anthracenderivaten. Nach dem Trocknen steigt der Gehalt, besonders an freien Anthrachinonen. Die Rhizomknospe färbt sich dunkler beim Trocknen; das Pulver ist gelblich. (Nachweis der Bildung von Anthranolen und Anthronen in frischem Rhabarber als Vorstufen der Anthrachinone.)

VIII. Die Wertbestimmung des chinesischen sowie des in der Schweiz kultivierten Rhabarbers hat ergeben, daß letzterer bezüglich des Gehaltes an Anthracenderivaten dem chinesischen Rhabarber völlig gleichwertig ist und ihn teilweise noch übertrifft.

IX. Die physiologische Wirkung des in der Schweiz kultivierten Rhabarbers ist dem chinesischen mindestens gleich, eher noch stärker.

X. Wurzel und Rhizome des in der Schweiz kultivierten Rhabarbers zeigen im Durchschnitt fast den gleichen Gehalt an Anthracenderivaten. Zwischen den bei der Aufspaltung des Tafel'schen Tanguticum entstehenden rotblühenden und weißblühenden Sorten mit tiefgeteilten Blättern sowie letzteren mit ungeteilten Blättern bestehen ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede.

XI. Bei langjährigem Lagern der Rhabarberdrogen geht der Gehalt an Anthracenderivaten zurück.

II. Frangula.

I. Die Anthracenderivate lassen sich in der Frangularinde direkt massanalytisch bestimmen. Es genügen zur Analyse 0,03 g gepulverte Substanz.

II. In der Frangularinde sind die glykosidischen Anthrachinone ziemlich fest gebunden, in der Sagradarinde dagegen nicht.

III. Bei der Frangularinde ergibt sich auch durch die massanalytische Bestimmung ein höherer Gehalt als bei der Sagradarinde.

IV. Hautpulver verhält sich gegenüber einem alkoholischen Auszug der Frangularinde genau so wie gegenüber einem Rhabarberauszug.

V. Die Fluidextrakte beider Rinden sind ebenfalls massanalytisch zu bestimmen.

VI. Die frische Frangularinde enthält keine fertig gebildeten Anthrachinone. Die Bornträger'sche Reaktion ist negativ. Das Mikrosublimat der frischen Rinde wird durch Alkali nicht rot gefärbt. (Nachweis von Vorstufen der Anthrachinone.)

VII. Durch mehrstündige Einwirkung von 100° steigt der Gehalt der Rinde an Anthrachinonen von Stunde zu Stunde.

VIII. Enzyme oder Fermente sind allein nicht maßgebend für die Aufspaltung der Anthracenderivate in der frischen Rinde.

III. Senna.

I. Die Anthracenderivate lassen sich bei der Sennadroge nicht direkt massanalytisch bestimmen. Die Bestimmung erfolgt am besten im alkoholischen Auszug.

II. Eine Perhydrolzahl konnte bei Senna nicht aufgestellt werden, wenn die Lösung vorher durch Kochen verseift wurde.

III. Die Sennafrüchte gaben auch bei der massanalytischen Bestimmung höhere Werte als die Sennablätter.

IV. Die Blätter von Cassia auriculata enthalten ebenfalls Anthracenderivate, jedoch gibt das Sublimat der gepulverten Blätter die Anthrachinonreaktion nicht.

V. Die Samen von Cassia auriculata geben keine Bornträger'sche Reaktion

IV. Aloe.

I. Das Aloëemodin kann man in der Aloedroge nicht direkt massanalytisch bestimmen.

II. Die massanalytische Bestimmung des Aloeëmodins in der Aloedroge gelingt auf der Grundlage der Bornträger'schen Reaktion.

III. Die Bestimmung der Aloe als Hydrosol liefert sehr geringe Werte.

IV. Die massanalytische Bestimmung der in heißem Alkohol gelösten Aloe ist nicht durchführbar.

V. Eine Aufspaltung des Aloins mittels Salzsäure resp. rauchender Salzsäure sowie der Versuch einer anschließenden Titration ließ sich nicht durchführen.

Vorliegende Arbeit wurde mit Anfang des Wintersemesters 1927/28 im Chemischen Laboratorium des Pharmaceutischen Instituts der Universität Bern begonnen und gegen Ende des Wintersemesters 1928/29 abgeschlossen.

Dem Direktor dieses Institutes, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. A. Tschirch, auf dessen Veranlassung und unter dessen Leitung ich die Untersuchungen ausgeführt habe, sei es mir an dieser Stelle gestattet, meinen herzlichsten Dank für seine freundlichen Ratschläge und seine rege Unterstützung, mit der er jederzeit meine Arbeit gefördert hat, auszusprechen.